

Aus der Universitätsklinik für  
Allgemeine, Viszeral- und Transplantations-Chirurgie Tübingen  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer

**Behandlungsergebnisse  
der konservativen und operativen Therapie  
bei akuter und chronischer Pankreatitis**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Mareike Sabine Link  
aus  
Stuttgart  
2006

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. R. Viebahn

2. Berichterstatter: Professor Dr. R. Porschen

Meinen Eltern  
in Dankbarkeit gewidmet



## **Inhaltsverzeichnis:**

<b>1</b>	<b><u>Einleitung</u></b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b><u>Allgemeiner Teil</u></b>	<b>9</b>
<b>2.1</b>	<b>Pankreas</b>	<b>9</b>
2.1.1	Entwicklungsgeschichte, Lage und Morphologie des Pankreas	9
2.1.2	Histologie und Funktion des Pankreas	10
<b>2.2</b>	<b>Pankreaserkrankungen</b>	<b>11</b>
2.2.1	Klassifikation und Prognose der Pankreatitiden	11
2.2.1.1	Akute Pankreatitis	11
2.2.1.2	Chronische Pankreatitis	13
2.2.2	Ätiologie und Pathogenese	14
2.2.2.1	Akute Pankreatitis	16
2.2.2.2	Chronische Pankreatitis	17
2.2.3	Klinisches Krankheitsbild	19
2.2.3.1	Akute Pankreatitis	19
2.2.3.2	Chronische Pankreatitis	21
2.2.4	Komplikationen	22
2.2.4.1	Akute Pankreatitis	22
2.2.4.2	Chronische Pankreatitis	24
2.2.5	Diagnostik	25
2.2.5.1	Laborchemie	26
2.2.5.2	Bildgebende Verfahren	27
2.2.5.2.1	Übersichts- und Zielaufnahmen	27
2.2.5.2.2	Sonographie	27

2.2.5.2.3	Computertomographie (CT)	28
2.2.5.2.4	Magnetresonanztomographie (MRT)	29
2.2.5.3	Endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP)	29
2.2.5.4	Endosonographie	30
2.2.5.5	Bakteriologische Untersuchungen (Feinnadelaspiration)	31
2.2.5.6	Pankreasfunktionstests	31
2.2.6	Therapie	32
2.2.6.1	Akute Pankreatitis	33
2.2.6.1.1	Konservative Therapie	33
2.2.6.1.2	Endoskopische Intervention	37
2.2.6.1.3	Chirurgische Therapie	38
2.2.6.2	Chronische Pankreatitis	41
2.2.6.2.1	Konservative Therapie	41
2.2.6.2.2	Endoskopische Intervention	43
2.2.6.2.3	Chirurgische Therapie	44
<b>3</b>	<b><u>Material und Methodik</u></b>	<b>51</b>
<b>4</b>	<b><u>Ergebnisse</u></b>	<b>52</b>
<b>4.1</b>	<b>Ergebnisse in Bezug auf das gesamte Krankengut</b>	<b>52</b>
4.1.1	Allgemeines	52
4.1.2	Verlaufsform und Schweregrad der Pankreatitis	53
4.1.3	Patientenalter bei Erstaufnahme	55
4.1.4	Dauer des Klinikaufenthaltes	56
4.1.5	Ätiologie der Pankreatitiden	56
4.1.6	Anamnese und klinisches Krankheitsbild	60
4.1.7	Diagnostik	61
4.1.8	Befunde, Komplikationen	61
4.1.9	Medikamentöse Therapie	66

<b>4.2</b>	<b>Ergebnisse in Bezug auf die konservativ und operativ Behandelten</b>	<b>67</b>
4.2.1	Allgemeines	67
4.2.2	Häufigkeit der stationären Aufnahmen in Bezug auf die operative versus konservative Behandlung	69
4.2.3	Anzahl der Aufnahmen bezogen auf die einzelnen Jahre	69
4.2.4	Dauer des Klinikaufenthaltes in Bezug auf konservative versus operative Behandlung	70
4.2.5	Letalität in Bezug auf konservative versus operative Behandlung	71
4.2.6	Akute bzw. chronische Verlaufsform der Pankreatitis in Bezug auf konservative versus operative Behandlung	72
4.2.7	Schweregrad der Pankreatitiden	73
4.2.8	Ätiologie der Pankreatitiden	75
4.2.9	Anamnese und klinisches Krankheitsbild	77
4.2.10	Diagnostik	79
4.2.11	Lokalisation der Entzündung	80
4.2.12	Befunde	80
4.2.13	Komplikationen	82
4.2.14	Therapie	84
4.2.14.1	Medikamentöse Therapie	84
4.2.14.2	Endoskopische Retrograde Cholangio-Pankreatikographie	85
4.2.14.3	Operationsarten und Häufigkeit	86
4.2.14.4	Operationen im Vergleich akute versus chronische Pankreatitis	90
4.2.14.5	Revisionseingriffe	93
4.2.14.6	Revisionen im Vergleich akute versus chronische Pankreatitis:	95
4.2.15	Letalität	96
<b>5</b>	<b><u>Diskussion</u></b>	<b>98</b>
<b>6</b>	<b><u>Zusammenfassung</u></b>	<b>118</b>
<b>7</b>	<b><u>Literaturverzeichnis</u></b>	<b>120</b>

## 1 Einleitung

Die Pankreatitis ist eine entzündliche Erkrankung der Bauchspeicheldrüse unterschiedlicher Genese. Sie geht je nach Schweregrad mit verschiedenen Krankheitsverläufen einher. Die Inzidenz der Pankreatitis hat sich in den letzten drei Jahrzehnten mehr als verzehnfacht (52, 203, 217). Diese deutliche Zunahme ist neben dem weiterhin zunehmenden Alkoholkonsum auch auf die in den letzten Jahren erheblich verbesserten diagnostischen Möglichkeiten durch laborchemische und bildgebende Verfahren zurückzuführen (142).

Die Erkrankung wird in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt, die chronische Pankreatitis und die akute Pankreatitis. Je nach Krankheitsbild stehen verschiedene Therapien zur Verfügung, welche im Laufe der Jahre immer wieder geändert und weiterentwickelt wurden.

Diese Arbeit soll eine Übersicht über den Krankheitsverlauf der in den Jahren 1988 bis 2000 in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen stationär aufgenommenen Patienten mit der Diagnose einer Pankreatitis geben. Dabei sollen insbesondere die Unterschiede in der Therapie der Pankreatitiden dargestellt werden:

Welche Art, welcher Schweregrad oder welche Ursache einer Pankreatitis kann rein konservativ behandelt werden?

Wann ist eine Indikation zur Operation gegeben?

Welche Operationsarten wurden durchgeführt?

Waren Revisionsoperationen notwendig?

Welcher Zusammenhang besteht zwischen Therapieform und Letalität?

Welche Komplikationen traten während des stationären Aufenthaltes auf?



## **2 Allgemeiner Teil**

### **2.1 Pankreas**

Die Bauchspeicheldrüse übernimmt im Körper wichtige Funktionen.

Einerseits produziert sie nahrungsmittelverdauende Enzyme, wie die Amylase, Lipase und Protease, andererseits werden blutzuckerregulierende Hormone, wie das Insulin und das Glukagon, ausgeschüttet.

Das Pankreas ist, abgesehen vom Diabetes mellitus Typ-1, relativ resistent gegenüber Erkrankungen. Dennoch kann es mechanisch, chemisch oder durch Infektionen geschädigt werden. Insbesondere Alkohol oder ein behinderter Abfluss des Pankreassaftes stören die Heilung von geschädigtem Pankreasgewebe und können zu schweren Entzündungen der Bauchspeicheldrüse führen: der akuten und der chronischen Pankreatitis. Maligne Tumoren des Pankreas wie das Pankreaskarzinom sind glücklicherweise relativ selten.

#### **2.1.1 Entwicklungsgeschichte, Lage und Morphologie des Pankreas**

Die Bauchspeicheldrüse entsteht aus der dorsalen Pankreasanlage, aus der die spätere Hauptdrüsenmasse stammt, und der ventralen Pankreasanlage, die nur wenig Gewebe für den zum Pankreaskopf gehörigen Processus uncinatus beisteuert. Beide verwachsen miteinander, wobei die Ausführungsgänge innerhalb des Drüsenkörpers verbunden werden (206).

Die Bauchspeicheldrüse ist ein s-förmig gekrümmtes Organ mit einer Länge von etwa 15 cm und einem Gewicht von ca. 70 g. Sie liegt im oberen Bauchraum und ist mit der hinteren Bauchwand sekundär verwachsen. Ihre Vorderfläche, hinter der Bursa omentalis gelegen, ist vom Bauchfell überzogen. Die Drüse wird in drei Teile eingeteilt: Pankreaskopf, Pankreaskörper und Pankreasschwanz.

Der Pankreaskopf (Caput pancreatis) schmiegt sich in die Konkavität der Duodenalschlinge. Die Mesenterialgefäße bilden eine kleine Rinne, die Incisura pancreatis, die den Processus uncinatus, einen hakenförmigen Fortsatz, vom Kopf abgrenzt. Der Pankreaskörper (Corpus pancreatis) liegt ventral der Wirbelsäule und der Aorta auf Höhe des 1. und 2. Lendenwirbels. Der beweglichere und in Form und Länge variable Pankreasschwanz (Cauda pancreatis) zieht weiter nach links kranial und kann bis zum Milzhilus reichen. Der Ductus pancreaticus, auch Ductus Wirsungianus genannt, ist der Hauptausführungsgang der Bauchspeicheldrüse. Er mündet in der Nähe oder gemeinsam mit dem Hauptgallengang, dem Ductus choledochus, auf der Papilla duodeni major in die Pars descendens des Duodenum. Oft ist ein zusätzlicher Ausführungsgang, der Ductus pancreaticus accessorius oder Ductus Santorini, vorhanden, der weiter oberhalb auf der Papilla duodeni minor mündet.

Die Gefäßversorgung erfolgt über die Aa. pancreatico-duodinales, die A. lienalis und die Pfortader.

Innerviert wird das Pankreas durch sympathische und parasympathische Fasern aus dem Plexus coeliacus. (70, 206, 214).

### 2.1.2 Histologie und Funktion des Pankreas

Histologisch setzt sich das gelappte Organ aus der exokrinen, den serösen Pankreassaft produzierenden Hauptmasse und dem endokrinen Inselorgan zusammen. Die verschiedenen Zelltypen des Inselorgans, das sich zum Großteil im Pankreasschwanz befindet, enthalten die Vorstufen der zur Regulierung des Blutzuckerspiegels notwendigen Hormone Glukagon und Insulin.

Die Absonderung des Pankreassaftes aus dem exokrinen Anteil der Drüse wird reflektorisch von der Mundschleimhaut ausgelöst und weiter durch das Sekret des Darmes gefördert. Täglich werden etwa zwei Liter Verdauungssaft produziert. Er enthält alkalisches Bikarbonat, das im Darm die Magensäure neutralisiert, und Fermente für alle Stoffklassen. Das sind die eiweißspaltenden

Proteasen, wie Trypsin, Chymotrypsin und Elastase, die fett- und lipidspaltenden Esterasen, wie die Pankreaslipase, die kohlenhydratspaltenden Carbohydrasen, wie die Amylase, und schließlich die nukleinsäurespaltenden Nukleasen.

## **2.2 Pankreaserkrankungen**

Neben Entzündungen des Pankreas, den Pankreatitiden, kommen auch zystische Veränderungen im Pankreasgewebe oder Fehlbildungen in den Gangsystemen vor. Ebenso können gutartige Tumore der Bauchspeicheldrüse, wie Insulinome oder Zystadenome, und maligne Pankreaskarzinome entstehen.

### **2.2.1 Klassifikation und Prognose der Pankreatitiden**

Es existieren verschiedene Klassifikationssysteme zur Einteilung der Pankreatitiden. Während sich frühere Einteilungen auf morphologischen Gesichtspunkten gründen, basieren neuere auf charakteristischen klinischen Befunden, die sich auf bildgebende Verfahren und Pankreasfunktionstests stützen (192).

Unterschieden werden die akute und die chronische Pankreatitis. Beide Formen haben Untergruppierungen und gehen mit wechselnder Intensität klinischer Symptome, Fermententgleisung und Funktionsstörung einher.

#### **2.2.1.1 Akute Pankreatitis**

Die im Jahr 1992 in Atlanta aufgestellte, zur Zeit aktuelle Klassifikation basiert auf klinischen Gesichtspunkten und berücksichtigt sowohl die Prognose als auch Früh- und Spätkomplikationen der Erkrankung. Danach ist die akute Pankreatitis als eine akute Erkrankung der Bauchspeicheldrüse mit verschiedenartiger Beteiligung umgebender Gewebe oder Organsysteme anzusehen.

Die schwere akute Pankreatitis geht mit einem Organversagen und/oder lokalen Komplikationen, wie Nekrosen-, Abszess- oder Pseudozystenbildung einher, während die leichte akute Pankreatitis nur minimale Organdysfunktionen und eine komplette Rückbildung zeigt.

Durch verschiedene existierende Prognosescores sollen der Schweregrad und der Verlauf der Erkrankung abzuschätzen sein (171, 175, 194, 204). Die bekanntesten sind die Kriterien nach Ranson und der APACHE-II-Score. Zum Vorliegen einer schweren akuten Pankreatitis müssen nach der Atlanta-Klassifikation drei oder mehr Ranson- oder acht oder mehr APACHE-II-Kriterien erfüllt sein. Da die Bestimmung dieser prognostischen Kriterien aber sehr aufwändig durchzuführen ist, wird meist auf ein von Balthazar und Ranson beschriebenes CT-Grading zurückgegriffen, bei dem zusätzlich das Ausmaß der Nekrosenbildung (weniger als 30%, 30-50%, mehr als 50%) abgeschätzt wird (15, 171, 175, 182).

Bei Patienten mit anfänglichen Episoden einer akuten Pankreatitis, die sich später als zugrundeliegende chronische Pankreatitis herausstellt, wird die Erkrankung so lange als akute Pankreatitis angesehen, bis die Diagnose einer chronischen Pankreatitis eindeutig festgestellt wird (40).

Die akute Pankreatitis hat in der westlichen Welt eine jährliche Inzidenz von 300 bis 500 Patienten pro Million Einwohner (10, 217). Die Gesamtleletalität der akuten Pankreatitis liegt zur Zeit bei 6-9% (55, 128, 146).

Die mit 80% am häufigsten auftretende leichte Form, die ödematös-interstitielle Pankreatitis, verläuft klinisch meist unkompliziert und weist nur noch eine Gesamtleletalität von weniger als 2% auf (136, 142, 204). Bei der in ca. 20% der Fälle vorliegenden schweren, nekrotisierenden Pankreatitis konnte die Gesamtleletalität von früher 80% auf ca. 10-20% gesenkt werden, was hauptsächlich dem Fortschritt auf dem Gebiet der Intensivmedizin und der Entwicklung besonderer endoskopischer und operativer Behandlungsmethoden zu verdanken ist (55, 115, 128, 142, 146, 204).

Entscheidend für die Prognose einer Pankreatitis ist einerseits die initial korrekte Diagnosestellung und die Klärung der Ätiologie, andererseits die

zügige Beurteilung des Schweregrades mit der Frage, ob ein Organversagen wie Schock, respiratorische oder renale Insuffizienz oder starke gastrointestinale Blutungen bestehen (40, 126).

Die wichtigste Determinante für das Pankreas-assoziierte Organversagen ist nicht die sterile, sondern die bakteriell infizierte Pankreasnekrose. Die Infektionsrate der Pankreasnekrose liegt zwischen 40 und 70% (142). Durch die prophylaktische Antibiotikagabe in schweren Fällen konnte die Nekroseninfektionsrate deutlich gesenkt und die Prognose somit verbessert werden (168). Wichtig ist vor allem, die infizierte Nekrose zu erkennen und die Patienten sofort chirurgisch zu behandeln (33).

Als prognostisch ungünstig gelten ein weiterhin bestehender Alkoholkonsum (170) und ein starkes Übergewicht mit einem Body-mass-index über 30 (80, 132, 166, 210).

#### 2.2.1.2 Chronische Pankreatitis

Die chronische Pankreatitis ist eine meist schubweise verlaufende, nichtinfektiöse Entzündung der Bauchspeicheldrüse, die mit fokalen Nekrosen, entzündlichen Infiltraten, Fibrose des Parenchyms, Steinbildung in den Gängen und der Bildung von Pseudozysten einhergehen kann (8). Die Charakteristika der chronischen Entzündung sind interlobuläre Fibrose, zerstörte Architektur der Azinuszellverbände und dilatierte Gänge mit atrophischem Epithel (114).

Nach pathomorphologischen Kriterien lassen sich zwei Formen unterscheiden (185): Die seltene chronisch obstruktive Pankreatitis entsteht auf dem Boden einer Einengung des Ductus pancreaticus und der größeren Seitenäste durch Pankreastumoren, Papillenstenosen oder stenosierende Vernarbungen im Bereich des Pankreas (posttraumatisch oder infolge einer akuten Pankreatitis). Die chronisch kalzifizierende Pankreatitis, die häufigste Form der chronischen Bauchspeicheldrüsenentzündung (16), ist gekennzeichnet durch irregulär über das Pankreas verteilte Entzündungen mit Distorsionen, Einengungen und konsekutiven Erweiterungen der intralobulären Pankreasgänge (193), sowie durch intraduktale Proteinausfällung mit anschließender Kalzifizierung (3).

Bei vielen Patienten mit chronischer Pankreatitis kommt es in fortgeschrittenen Stadien zu einer globalen exokrinen und endokrinen Funktionseinschränkung der Drüse bis hin zur Pankreasinsuffizienz (8, 149).

Die jährliche Neuerkrankungsrate beträgt ca. 82 Fälle pro Million Einwohner in Deutschland bei einer 10-Jahres-Überlebensrate von 70% und einer 20-Jahres-Überlebensrate von 45% (149). Die steigende Zahl der diagnostizierten chronischen Pankreatitiden ist einerseits auf die verbesserte Diagnostik, andererseits auf den vermehrten Alkoholkonsum in der Gesellschaft zurückzuführen (11, 152, 213).

Die Ätiologie der Erkrankung ist einer der wichtigsten Faktoren, von denen die Prognose abhängt. So ist die Lebenserwartung bei alkoholinduzierter chronischer Pankreatitis im Verhältnis zu der abstinenten Personen um mehr als 8 Jahre signifikant verringert (137). Die Prognose verschlechtert sich zusätzlich, wenn weiterhin regelmäßig Alkohol konsumiert wird.

### 2.2.2 Ätiologie und Pathogenese

Die Pankreatitis ist eine multiätiologische Erkrankung mit klinisch unterschiedlichen Verläufen (204). Bei Männern zwischen 30 und 50 Jahren steht der Alkoholmissbrauch als Ursache der Pankreatitis im Vordergrund, bei Frauen meistens Gallensteine.

Pathogenetisch handelt es sich bei der Entzündung um eine enzymatische Selbstverdauung der Bauchspeicheldrüse durch unphysiologische intrapankreatische Aktivierung der Verdauungsenzyme (23, 142). Während beim gesunden Organ verschiedene Sicherheitsmechanismen eine vorzeitige Enzymaktivierung verhindern, sind diese beim erkrankten Organ gestört (207).

Die Schwere der Pankreatitis korreliert mit dem Ausmaß der Imbalance zwischen den protektiven und den aggressiven Faktoren (22).

### Sicherheitsmechanismen

Inaktive Enzymvorstufen  
Ungestörter Sekretabfluss  
Speichelgang-Schleimschicht  
Fermentinhibitor im Serum  
gerichtete Permeabilität

### Selbstverdauungsauslösende Faktoren

Enzymaktivierung im Drüsenbereich  
Rückstauung im Gang  
Dehnung: Lückenbildung  
Speichelödem  
Stoffwechsellminderung (22).

Die Einzelzelle schützt sich vor Selbstverdauung durch Sezernierung der einzelnen Enzyme als Zymogene. Der drüseneigene Stoffwechsel ist der entscheidende Faktor bei der Verhinderung der Selbstverdauung, indem energieverbrauchende Prozesse eine gerichtete Permeabilität herstellen. Dadurch wird der Rücklauf der sezernierten Granula oder flüssigen Bestandteile in die Zelle verhindert. Gelangt der Pankreassaft dennoch in Blut- und Lymphgefäße, inaktiviert dort ein Fermentinhibitor einige Enzyme. Trypsin zum Beispiel ist deshalb im Serum nur schwer nachzuweisen. Schließlich ist das Pankreasgangsystem zur Sicherung mit einer schützenden Schleimschicht ausgekleidet.

Jede Behinderung des Abflusses des Pankreassafts ins Duodenum, wie Papillenspasmus, Stein oder ERP, führt zu einer Druckerhöhung bis in die kleinen Speichelgänge hinein, und der sezernierte Bauchspeichel wird in das Interstitium abgepresst. Es kommt zu einem Speichelödem, das reversibel ist, sofern die Ursache beseitigt wird. Es wird dann durch den Lymphstrom aufgesogen. Gelegentlich kann jedoch die klinisch auffällige ödematöse Pankreatitis entstehen (23).

Die digestiven Enzyme können aber auch im Interstitium einen Zelluntergang und eine systemische entzündliche Reaktion mit Schock hervorrufen (19, 115). Kommt es zu Nekrosen, kann die Krankheit zwar überwunden werden, eine Restitutio ad integrum tritt jedoch nicht mehr ein (22).

Infizierte Pankreasnekrosen entstehen durch Besiedelung von Keimen der Darmflora. Pankreatitis-bedingte Veränderungen der Mukosabarriere mit erhöhter Permeabilität der Darmwand für Bakterien und eine Verlängerung der

Verweildauer von Bakterien im Darmlumen durch die typischen Darmmotilitätsstörungen scheinen die bakterielle Translokation zu begünstigen (25, 33, 44).

#### 2.2.2.1 Akute Pankreatitis

Die Hauptursachen für die Entwicklung einer akuten Pankreatitis sind Gallenwegerkrankungen und jahrelanger Alkoholismus (115, 142, 204).

Sind Gallensteine vorhanden und fehlen Hinweise auf chronischen Alkoholabusus ist eine biliäre Genese anzunehmen. Da Steine bereits abgegangen sein können und Mikrolithen der Darstellung entgehen können, schließt der fehlende Nachweis von Gallengangsteinen allerdings eine biliäre Genese nicht aus (40, 97, 129, 138, 180, 195).

Daneben können akute Pankreatitiden durch eine Hyperlipoproteinämie, Hyperkalzämie, Medikamente, Infektionen, Traumen oder durch eine endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) ausgelöst werden (142).

In 10-20% ist die Ursache der akuten Pankreatitis unklar (142).

#### Ätiologische Faktoren der akuten Pankreatitis: (93, 204)

- Gallenwegerkrankungen (Gallensteine)
- Alkoholabusus
- Infektionen (Mumps, Virushepatitis, Mononukleose, Aspergillose)
- Malignome (Karzinom, Non-Hodgkin, kleinzelliges Bronchialkarzinom)
- Stoffwechselerkrankungen (Hyperparathyreoidismus, Hyperlipidämie)
- Medikamente (Östrogene, Sulfonamide, Tetrazyklin, Zytostatika)
- ERCP, Papillotomie
- Abdominaltraumen (durch Operationen oder als Folge von Unfällen)
- anatomische Anomalien (Papillenstenose, Pankreas divisum)
- Duodenalerkrankungen (Ulkus, Obstruktion, Divertikel)
- sonstige seltene Ursachen (Allergien, Schwangerschaft, Kollagen-erkrankungen, Gefäßerkrankungen, Bandwürmer, Skorpionstich)



Bei der durch Cholelithiasis hervorgerufenen akuten Pankreatitis führen Stauung und/oder Reflux von Galle und Pankreassekret zur vorzeitigen Enzymaktivierung im Pankreasgangsystem. Auch nach ERCP, endoskopischer Papillotomie, Operationen und Traumen kann eine vorzeitige Enzymaktivierung, kombiniert mit Gewebeschädigungen, eine Pankreatitis verursachen (93).

Die Auslösung einer akuten ERCP-Pankreatitis (mit einer Rate von bis zu 10% die häufigste Komplikation einer ERCP) ist einerseits auf eine Manipulation an der Papilla duodeni major, andererseits auf wiederholte Injektionen eines hyperosmolaren Kontrastmittels zurückzuführen.

Bei der durch Hyperparathyreoidismus ausgelösten Pankreatitis wird angenommen, dass durch den erhöhten Kalziumspiegel das exokrine Pankreas stimuliert wird und die Konzentrationserhöhung der alkalischen Phosphatase eine Viskositätssteigerung des Pankreassaftes bewirkt. Die nachfolgende Druckerhöhung im Ductus pancreaticus kann besonders bei vorgeschädigten Zellen zur Zerstörung führen (61, 89, 103).

#### 2.2.2.2 Chronische Pankreatitis

Hauptauslöser und größter Risikofaktor für die Entstehung der chronischen Pankreatitis ist in den westlichen Ländern der langjährige Alkoholabusus (59, 149, 187, 192, 207, 213, 219).

Die Zeitdauer des Alkoholmissbrauchs, der zu einer chronischen Pankreatitis führt, wird mit 18 +/-11 Jahren angegeben, wobei eine Schwellendosis nicht genannt wird (149, 218).

Bezüglich der alkoholbedingten Genese werden unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen beschrieben. Durch den Alkoholabusus wird ein Spasmus des Sphinkter Oddi mit konsekutiver Druckerhöhung im Pankreasgangsystem und Reflux von Darmsaft in das Pankreas ausgelöst (101, 201). Außerdem wird die Pankreasazinuszelle mit einer direkten toxischen Wirkung geschädigt. Die durch den veränderten Stoffwechsel folgende Sekretionsstörung mit Bildung eines pathologischen, hoch eiweißhaltigen Sekrets führt zu Präzipitation von Protein in den Pankreasgängen,

Gangverstopfung, Verkalkung und Steinbildung und weiterem Aufstau von Pankreassekret (3, 93).

Die Veränderungen am Gangsystem dürften dafür verantwortlich sein, dass es durch anhaltende Enzymaktivierung mit Selbstverdauung zu einem chronischen Verlauf der Pankreaserkrankung kommt (93).

Ätiologisch am zweithäufigsten ist die „idiopathische“ chronische Pankreatitis (130, 149, 207, 219). Ihre Häufigkeit nimmt jedoch zugunsten der 1952 durch Comfort und Steinberg (51) erstmals beschriebenen hereditären chronischen Pankreatitis ab (149). Dabei handelt es sich um eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung mit Mutationen eines für das kationische Trypsinogen kodierenden Gens. In Ablauf und Symptomatik ähnelt sie der alkoholischen Pankreatitis, beginnt jedoch schon im Kindesalter (51, 114, 130, 207, 219).

Bei der Mukoviszidose produzieren alle exokrinen Drüsen einen stark viskösen Schleim, wodurch auch die Ausführungsgänge des Pankreas verstopfen und zu einer chronischen Entzündung führen können (114, 130).

Die übrigen Ursachen wie Pankreasanomalien (Pankreas divisum und anulare), Hyperparathyreoidismus, Trauma, Medikamente oder Anorexia nervosa sind selten (3, 130, 207, 219). Beim primären Hyperparathyreoidismus oder bei Hyperkalzämien anderer Ursache kann es durch sehr hohe Kalziumkonzentrationen im Pankreassaft zu intraduktalen Präzipitationen und Verkalkungen und damit zu einer chronischen Pankreatitis kommen (130).

Eine weitere seltene Unterform der Erkrankung scheint die Autoimmunpankreatitis zu sein (66, 110).

Die seltene obstruktive Form der chronischen Pankreatitis wird durch Abflussstörungen des Pankreassekretes unter anderem aufgrund entzündlicher oder narbiger Pankreasgangstenosen, Pankreasanomalien oder einer zu engen Minorpapille ausgelöst (219).

### Ätiologische Faktoren der chronischen Pankreatitis:

- langjähriger Alkoholabusus
- Genmutationen (z.B. kationisches Trypsinogen-Gen (7q35))
- Zystische Fibrose
- Stoffwechselerkrankung (Hyperparathyreoidismus, Hypertriglyzeridämie)
- Pankreasanomalien (Pankreas divisum, Pankreas anulare)
- entzündliche oder narbige Stenosen des Pankreasganges
- Duodenaldivertikel bei älteren Patienten
- Autoimmunpankreatitis (Häufung in 2. Lebensdekade, Männer > Frauen)

Die Pathogenese der chronischen Pankreatitis unterscheidet sich nach Meinung der meisten Autoren nicht grundsätzlich von derjenigen der akuten Pankreatitis. Wesentlich bei der chronischen Pankreatitis scheint jedoch die durch rezidivierende Entzündungsschübe induzierte Narbenbildung zu sein.

Autodigestiven Fettgewebsnekrosen und Hämorrhagien im Interstitium des Pankreas folgt eine perilobuläre Fibrosierung, die zu Verziehungen, Stenosen und prästenotischen Dilatationen der Pankreasgänge führt. Der behinderte Abfluss des Pankreassekrets begünstigt die Ausfällung von Proteinen und deren Verkalkung, wodurch die Gangobstruktion weiter zunimmt. Prästenotische Pankreasanteile gehen fortschreitend zugrunde und werden durch eine intralobuläre Fibrose ersetzt, was letztendlich zur schollig verkalkten Drüse ohne Restparenchym und Inselapparat führt (119).

### 2.2.3 Klinisches Krankheitsbild

#### 2.2.3.1 Akute Pankreatitis

Die akute Pankreatitis manifestiert sich klinisch mit plötzlich auftretenden, meist gürtelförmig in den Rücken ausstrahlenden bohrenden Oberbauch- und/oder Thoraxschmerzen. Nicht selten beginnen die Schmerzattacken im Anschluss an ein opulentes Mahl oder einen Alkoholexzess. Sie werden oft von Übelkeit und Erbrechen großer Mengen gallig gefärbten Mageninhaltes und Fieber begleitet.

Eine Körperkrümmung in Embryonalstellung verbessert häufig die Schmerzsymptomatik. Neben einem Meteorismus und einer Darmparese tritt gelegentlich ein Peritonismus auf. Ein zusätzlich bestehender Ikterus weist auf eine Verlegung des Ductus choledochus hin. Auch Schocksymptome sowie Zeichen eines akuten inflammatorischen Geschehens können vorliegen.

Meist ist der Oberbauch vor allem im Bereich des Epigastriums druckschmerzhaft, während ein Entlastungsschmerz fehlen kann (93, 115, 126, 142, 208).

Seltenst ist eine akute Pankreatitis schmerzlos. Sie zeigt sich dann erstmalig durch Auftreten von Kreislaufsymptomen, einer respiratorischen oder einer renalen Insuffizienz (126).

Wenige Tage nach Krankheitsbeginn sieht man gelegentlich bräunlich-grüne Verfärbungen der Nabelregion (Cullen-Phänomen) oder im Lendenbereich (Grey-Turner-Zeichen) als Zeichen einer ausgeprägten Pankreasnekrose (93, 126).

#### Häufigkeit der wichtigsten klinischen Symptome der akuten Pankreatitis: (96)

- Oberbauchschmerz (evtl. Thoraxschmerz)	90%
- Übelkeit, Erbrechen	85%
- Meteorismus, Darmparese	80%
- Fieber	80%
- Peritonealguss (mit Vorwölbung der Flanken)	75%
- Hypotonie	65%
- Schockzeichen	60%
- elastische Bauchdeckenspannung (Gummibauch)	40%
- Ikterus	25%
- Pleurazeichen (Pleuritis, Pleuraerguss)	25%
- Oligurie, Anurie	20%
- Hypertonie	10%

### 2.2.3.2 Chronische Pankreatitis

Das klinische Bild einer chronischen Pankreatitis ist durch wiederholt auftretende Entzündungsschübe charakterisiert. Rezidivierende oder persistierende gürtelförmige, oft in den Rücken ausstrahlende Oberbauchschmerzen sowie exokrine und endokrine Funktionseinbußen bis hin zur Pankreasinsuffizienz stellen die Leitsymptome dar.

Der Schmerz ist für 80-95% der Patienten das führende Symptom, wobei immer wieder symptomarme oder sogar -freie Intervalle folgen (125, 130, 149, 219). Selten nimmt die Schmerzintensität korrelierend mit dem progredienten Verlust des Parenchyms und der exokrinen und endokrinen Funktion ab (sogenanntes „Ausbrennen“ der Drüse) (7). Meistens besteht der Schmerz noch nach 5 oder 10 Jahren Beobachtungszeitraum (124). Die schmerzhafteste Pankreaskapselspannung entsteht durch Pankreaspseudozysten oder durch eine intraparenchymale Druckerhöhung aufgrund eines Sekretstaus. Auch die entzündliche Infiltration des azinären Gewebes und der Nervenscheiden besonders sensibler Nerven löst Schmerzen aus. Als extrapankreatische Schmerzursachen gelten die Gallengangstenose mit Cholangitis, die Duodenalstenose und Begleit- und Zweiterkrankungen wie Magen- oder Duodenalulzera. Auch Meteorismus, ausgelöst durch die bakterielle Fehlbesiedlung des Darms bei Maldigestion, kann Schmerzen verursachen (149, 219).

Der Gewichtsverlust, an dem die Patienten häufig leiden, ist einerseits bedingt durch Verdauungsprobleme mit Diarrhöe und Steatorrhöe als Ausdruck der exokrinen Pankreasinsuffizienz, andererseits aber auch durch Angst vor den meist postprandial auftretenden Schmerzen und dadurch verminderte Nahrungsaufnahme. Bei chronischen Alkoholikern trägt darüber hinaus eine Fehlernährung zum Gewichtsverlust bei. Während die exokrine Pankreasinsuffizienz gleich zu Beginn einer chronischen Pankreatitis nachweisbar ist, bleibt die endokrine Pankreasfunktion in den ersten Jahren oft normal.

In fünf bis zehn Prozent der Fälle verläuft die chronische Pankreatitis völlig schmerzlos. Dann führt die Symptomatik einer Mangelernährung oder des Diabetes mellitus zur Diagnose (130, 149).

Ein auftretender Ikterus ist Folge einer Stenosierung des Ductus choledochus, bedingt durch eine entzündliche Pankreaskopfschwellung oder eine Pankreaspseudozyste (130).

Ebenso kann es im Laufe der Krankheit zu pulmonalen Problemen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, alkoholischen Hepatopathien, schweren Infektionen und vermehrt auftretenden Malignomen kommen, was sowohl mit der Erkrankung selbst als auch mit den Lebensgewohnheiten des Patientenkollektivs in Zusammenhang steht (193).

#### Häufigkeit der Symptome bei chronischer Pankreatitis:

Schmerzen	>90%
Gewichtsabnahme	70-80%
Diarrhöe und Steatorrhöe	50-70%
Übelkeit, Erbrechen	50%
Diabetes mellitus	20%
Ikterus	15%
Verkalkungen im Pankreas	15%

### 2.2.4 Komplikationen

#### 2.2.4.1 Akute Pankreatitis

Neben Stenosen der benachbarten Hohlorgane und gastrointestinalen Blutungen kommen als häufigste lokale Komplikationen Nekrosen, Abszesse und Pseudozysten vor. Sie stellen keine akute Gefahr dar, können aber bei Infektion über die Ausbildung einer Sepsis zu einem Multiorganversagen führen (136).

Die gefährlichste Komplikation der akuten Pankreatitis ist der Schock. Dabei wird der Organismus mit Stoffwechsel-Abbauprodukten überflutet und die

folgende Intoxikation führt zu Schädigungen der Niere, der Lunge und des Herzes (22).

Die respiratorische Insuffizienz ist eine oft unterschätzte Komplikation der schweren Verlaufsform, die gehäuft bei übergewichtigen Patienten mit akuter Pankreatitis auftritt (123). Bei der Entstehung wirken der reflektorische Zwerchfellhochstand, Atelektasen, Pleuraergüsse sowie Pneumonien und das akute Atemnotsyndrom zusammen. Ein Lungenödem kann auch durch zu aggressive Volumenersatztherapie entstehen.

Eine häufige Komplikation der akuten Pankreatitis ist der paralytische Ileus.

Vorübergehend wird bei bis zu 60% der Patienten eine Hyperglykämie beobachtet, die sich aber nur in 2% der Fälle klinisch manifestiert.

#### Komplikationen der akuten Pankreatitis: (126, 142)

##### *Systemische Komplikationen:*

- Kreislaufversagen, Schock
- pulmonale Insuffizienz
- akutes Nierenversagen
- Infektion, Sepsis
- Hyperglykämie (nur selten manifester Diabetes )
- Gerinnungsstörungen, Hämorrhagien

##### *Lokale Komplikationen:*

- Pseudozysten und Nekrosen (steril / infiziert)
- Abszesse, Fisteln
- pankreatogener Aszites / Flüssigkeitsansammlung (steril / infiziert)
- Stenose der benachbarten Hohlorgane (Choledochus, Dünndarm oder Kolon)
- paralytischer Ileus
- Gastrointestinale oder peritoneale Blutungen
- Pleuraerguss

#### 2.2.4.2 Chronische Pankreatitis

Die Pankreaspseudozysten sind mit einer Inzidenz von 40% die häufigste Komplikation der chronischen Pankreatitis. Sie zeigen in 20% der Fälle eine spontane Rückbildungstendenz; meist wird die Rückbildung durch eine Perforation in den Pankreasgang ausgelöst, was einer inneren natürlichen Zystendrainage gleichkommt (62).

Persistiert eine Zyste länger als 6 Wochen, sinkt die Wahrscheinlichkeit für eine Spontanregression, während die Rate der Komplikationen steigt. Diese sind Infektion, Abszedierung oder Blutungen in die Zyste durch Arrosion benachbarter Gefäße mit Ausbildung sogenannter Pseudoaneurysmen.

Die Kompression benachbarter Strukturen und Organe oder sogar Einbruch in diese stellen weitere Komplikationen dar (11, 42, 148, 213). Neben Pseudozysten können auch entzündliche Tumoren des Pankreas benachbarte Organe verdrängen und zur Stenosierung der Pankreas- und Gallengänge, des Duodenums oder der Gefäße führen (193). Persistierende Schmerzen, ausgedehnte Verkalkungen und Pankreassteine sind häufig (149).

Die fortgeschrittene Organzerstörung führt zu exokriner und endokriner Insuffizienz.

Das Risiko, dass sich ein Malignom entwickelt, steigt um so mehr, je länger die chronische Pankreatitis besteht (144, 179).

Neben Pankreaskarzinomen, die insbesondere bei Patienten mit hereditärer chronischer Pankreatitis auftreten, kommen auch extrapankreatische Karzinome vor, hauptsächlich im Bereich des Respirationstraktes infolge des meist ebenfalls bestehenden Nikotinabusus (130, 144, 149).

Ulcera duodeni entstehen wahrscheinlich als Folge des veränderten duodenalen Milieus bei verminderter Bikarbonatsekretion (130).

Seltene Komplikationen sind pankreatogener Aszites oder ein Pleuraerguss, verursacht durch eine Leckage einer Zyste oder des Pankreasganges (219).



## Komplikationen der chronischen Pankreatitis: (130, 149)

### *Intrapankreatische Komplikationen:*

- Pankreaspseudozysten
- Verkalkungen/Pankreassteine
- Pankreasfibrose
- Abszedierung
- akute nekrotisierende Pankreatitis; akuter Schub
- endokriner und exokriner Funktionsverlust (Diabetes, Maldigestion)
- Pankreaskarzinom

### *Extrapankreatische Komplikationen:*

- Stenose der benachbarten Hohlorgane (Duodenum, Kolon, Choledochus)
- Peptisches Ulkus (duodeni, ventriculi)
- Gastrointestinale Blutung
- Pleuraerguss
- Aszites
- Milzveränderung, Milzvenenthrombose
- extrapancreatische Karzinome

## 2.2.5 Diagnostik

Zur Diagnostik einer Pankreatitis ist eine genaue Anamnese notwendig. Sie gibt deutliche Hinweise auf die Ätiologie und allgemein bestehende Risikofaktoren. Zur Beurteilung des Ausmaßes und der Art der Pankreatitis und für Verlaufsuntersuchungen stehen verschiedene Methoden zur Verfügung: laborchemische Untersuchung von Blut und Urin, bildgebende Verfahren, wie Sonographie, Röntgenaufnahmen, Computertomographie, endoskopischer Ultraschall (EUS) und endoskopisch-retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP). Die Feinnadelpunktion ist eine Methode zur bakteriologischen Untersuchung bei Verdacht auf eine Nekroseninfektion (98). Zur

Diagnosesicherung der chronischen Pankreatitis dürfen zusätzliche Pankreasfunktionstests nicht fehlen (149).

Differentialdiagnostisch muss bei pankreatitistypischer Symptomatik an Erkrankungen der Gallenblase, des Magens, des Darms, des Herzes und der Gefäße und auch an Malignome gedacht werden (115).

#### 2.2.5.1 Laborchemie

Innerhalb der ersten 24-72 Stunden nach Einsetzen der Beschwerden ist bei bestehender akuter Pankreatitis meist eine eindeutige Erhöhung der Pankreasenzyme Lipase und Amylase im Serum auf mehr als das Dreifache der Norm nachzuweisen (93, 211). Die Erhöhung der spezifischeren Serumlipase ist länger nachweisbar als die der Amylase (15, 88, 115). Daher kann bei klinischem Verdacht auf eine Pankreatitis auf die Bestimmung der alpha-Amylase verzichtet werden, wenn die Möglichkeit der Lipasebestimmung besteht (208). Kontrolluntersuchungen der Pankreasenzyme bei gesicherter Diagnose „Pankreatitis“ sind nicht sinnvoll, da deren laborchemischer Verlauf keine Beziehung zum klinischen Verlauf der Erkrankung hat (102, 208). Geringere als dreifache Anstiege schließen eine Pankreatitis nicht aus (115, 126, 136, 204), denn gerade bei chronischen oder besonders schwer verlaufenden akuten Pankreatitiden besteht bereits eine fortgeschrittene Organzerstörung und das zugrunde gehende Parenchym ist nicht mehr in der Lage, mit einem Enzymanstieg zu reagieren (130).

Den größten differentialdiagnostischen Wert hat die Enzymbestimmung im Aszites oder im Pleurapunktat (93), da sich erhöhte Enzymwerte im Serum auch bei anderen intra- bzw. extraabdominalen Erkrankungen finden (126).

Die Schwere der Erkrankung korreliert am ehesten mit dem Interleukin-6-Wert und dem C-reaktiven Protein (CRP). Überschreitet der Wert für das CRP innerhalb der ersten Tage nicht den Wert von 120 mg/dl, so kann eine leichte Verlaufsform angenommen werden (216).

Ein Bilirubin- und Transaminasen-Anstieg kann Ausdruck einer biliären Ursache der Pankreatitis oder einer Choledochusstenose durch Pankreaskopf-

veränderungen sein, aber auch auf eine äthyltoxische Genese der Erkrankung hinweisen. Eine Hyperkalzämie legt den Verdacht auf einen primären Hyperparathyreoidismus als Ursache der Erkrankung nahe (126).

Bei der chronischen Pankreatitis kann der  $\beta$ -Carotin-Spiegel wegen einer Fettmalabsorption erniedrigt sein (139)

#### 2.2.5.2 Bildgebende Verfahren

Bildgebende Untersuchungsverfahren dienen der weiteren Absicherung der Diagnose und differentialdiagnostisch dem Ausschluss von Herzhintwandinfarkt, Mesenterialinfarkt, Ulkusperforation, Intestinalobstruktion und ektoper Schwangerschaft (15, 19, 136, 203).

##### *2.2.5.2.1 Übersichts- und Zielaufnahmen*

Abdomenübersichtsaufnahmen im Stehen oder in Linksseitenlage lassen einen Ileus, röntgendichte Gallensteine und ein Pneumoperitoneum erkennen. Ebenso zeigen sie Vergrößerungen des Pankreas oder einzelner Organsegmente und darin bestehende Verkalkungen. Sie können gegebenenfalls der Beurteilung der Entwicklung und Rückbildung von Pankreaspseudozysten und -abszessen dienen. Bei Vorhandensein von Aszites zeigen Übersichtsaufnahmen eine diffuse Trübung und durch ein retroperitoneales Ödem eine Unschärfe der Psoasschatten.

Mit einer Röntgenübersicht des Thorax in 2 Ebenen können Pleuraergüsse, Plattenatelektasen und pulmonale Infiltrate nachgewiesen werden, die tendenziell für eine nekrotisierende Pankreatitis sprechen (93, 126, 130).

##### *2.2.5.2.2 Sonographie*

Als morphologische Basisdiagnostik für die akute und chronische Pankreatitis gilt die transabdominelle Ultraschalluntersuchung, ein nichtinvasives, risiko- und komplikationslos durchführbares Verfahren, das allerdings stark

untersucherabhängig ist. Auch ist die Beurteilung nur bei 60-80% der Patienten möglich, da der oft bestehende paralytische Ileus bzw. der daraus resultierende Meteorismus und eine evtl. vorliegende Adipositas die sonographische Abgrenzung des Pankreas häufig erschweren (93, 98, 149, 204).

Als orientierende Eingangsuntersuchung sollte bei allen Patienten mit bestehendem Verdacht auf eine Pankreatitis eine abdominelle Sonographie durchgeführt werden, damit die Gallenwege bezüglich einer Cholelithiasis beurteilt (115) und Pankreasnekrosen ausgeschlossen werden können (15). Vor allem zur Verlaufskontrolle, speziell zum Nachweis von konsolidierenden bzw. liquifizierenden Nekrosen und Pseudozysten ist die Sonographie geeignet (93).

Bei einer chronischen Pankreatitis kann die diagnostische Sensitivität des Verfahrens durch eine intravenöse Sekretin-Applikation deutlich gesteigert werden. Während es beim Gesunden zu einer gut abbildbaren Dilatation des Ductus Wirsungianus kommt, fehlt diese beim Patienten mit chronischer Pankreatitis aufgrund der periduktalen Fibrose (149).

#### *2.2.5.2.3 Computertomographie (CT)*

In der Computertomographie sind Veränderungen am Pankreas selbst, pankreatitisbedingte Veränderungen an den Nachbarorganen und Komplikationen, wie Pankreaspseudozysten, Nekrosen oder Raumforderungen festzustellen.

Die Sensitivität liegt bei 74-86%, die Spezifität bei 98-99% (130, 149).

Wenn die Sonographie nicht ausreichend beurteilbar ist, Verdacht auf Pankreasnekrosen besteht oder Organinsuffizienzen auftreten, stellt das kontrastmittelverstärkte abdominelle CT das diagnostische Verfahren der Wahl dar (15, 38, 160, 182, 204). Der Einsatz einer nichtinvasiven Computertomographie ist auch bei schwerstkranken Patienten möglich und wird durch Gasüberlagerung wenig gestört (93).

Da Nekrosen sich erst 48-72 Stunden nach Beginn der Symptomatik demarkieren, ist ein früherer Untersuchungszeitpunkt nicht sinnvoll (13).

Wenn im CT Lufteinschlüsse in den Nekrosenmassen nachgewiesen werden können, gilt dies als sicheres Zeichen einer bakteriellen Infektion (82, 204). CT-Kontrollen sollten je nach klinischem Bedarf erfolgen (106, 115, 126).

#### *2.2.5.2.4 Magnetresonanztomographie (MRT)*

Neuerdings wird auch die Magnetresonanztomographie (MRT) zur Diagnosesicherung und Verlaufsbeobachtung der akuten Pankreatitis eingesetzt. Sie ist ein nicht strahlenbelastendes Bildgebungsverfahren, bei dem die magnetischen Eigenschaften der Atomkerne ausgenutzt werden. Flüssigkeiten, Ödeme und solide Gewebe können sehr gut abgegrenzt werden. Das Ausmaß der Pankreatitis kann mit Hilfe des MRT gut beurteilt und dadurch die Prognose der Erkrankung relativ gut abgeschätzt werden (12).

#### *2.2.5.3 Endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP)*

Eine diagnostische ERCP sollte nach Abklingen aller akuten Pankreatitiden unklarer Genese erwogen werden, um die Ursache der Entzündung aufzuklären, wobei insbesondere an eine zuvor nicht nachweisbare biliäre Genese, ein Pankreas divisum und eine tumorinduzierte Pankreatitis zu denken ist (126, 136). Die ERCP ist der Goldstandard für den Nachweis von Pankreasgangveränderungen und ermöglicht eine makroskopische Beurteilung der Papillenregion (58, 133, 149).

Da bei einer chronischen Pankreatitis eine exokrine Pankreasinsuffizienz den Gangveränderungen vorausgeht, ist die ERCP im Vergleich zu Pankreasfunktionsprüfungen bei der chronischen Erkrankung weniger aussagekräftig (122, 134).

Als invasives Verfahren können durch die ERCP Komplikationen, wie zum Beispiel Blutungen oder Cholangitiden ausgelöst werden (130, 149, 162). Außerdem kann es in Einzelfällen durch Anspritzen bzw. Manipulationen am Pankreasgangsystem zu einer Verschlimmerung der Pankreatitis kommen (131, 199, 204).

Eine Indikation zur Durchführung einer ERCP besteht bei akuter Pankreatitis mit Zeichen einer Cholangitis und/oder Sepsis bzw. bei Verschlussikterus sowie wenn bei therapieresistenter schmerzhafter Pankreatitis Stenosen oder Konkrementen im Pankreasgangsystem, Zysten oder Neoplasien als Ursache der Beschwerden angenommen werden, sowie weiterhin, wenn nach Drainageoperationen am Pankreasgangsystem erneut Beschwerden auftreten und eine Stenosierung der Anastomose möglich erscheint (58, 74, 130).

Während einer ERCP können Biopsien zur histologischen Beurteilung gewonnen und im selben Eingriff auch therapeutische Maßnahmen durchgeführt werden (131, 155, 156, 184).

Ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel zur Beurteilung der Pankreas- und Gallengänge ist die nichtinvasive Magnetresonanz-Cholangio-Pankreatikographie (MRCP) (2). Damit lassen sich die Gänge ohne Anwendung von Kontrastmittel entweder in einem Projektionsbild oder in dünn-schichtigen Einzelbildern darstellen. Bei der MRCP ist allerdings keine therapeutische Intervention möglich .

#### 2.2.5.4 Endosonographie

Der endoskopische Ultraschall stellt vor allem in der Frühphase der Erkrankung ein sensibles Untersuchungsverfahren dar, da Parenchymveränderungen oft schon vor den Veränderungen im Pankreasgangsystem feststellbar sind und weil störende Darmgasüberlagerungen umgangen werden (149).

Bei geringer Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Choledocholithiasis vermindert eine durchgeführte Endosonographie die Anzahl der erforderlichen ERCPs und der dadurch verursachten Komplikationen (35, 67).

Bestehen dagegen Hinweise auf ein Gallensteinleiden mit präpapillärem Konkrement, sollte unmittelbar die therapeutische ERCP mit Papillotomie erfolgen, damit der Stein entfernt werden kann (140, 159).

#### 2.2.5.5 Bakteriologische Untersuchungen (Feinnadelaspiration)

Besteht Verdacht auf eine Infektion der Pankreasnekrosen, empfiehlt sich deren sonographisch oder computertomographisch gesteuerte Feinnadelpunktion mit anschließender bakteriologischer Kultur des Aspirats (15, 25, 29, 33, 142).

Bei einer Nekroseninfektion sind vor allem Erreger der Darmflora nachzuweisen, wobei etwa 65% gramnegativ, 20% grampositiv und 15% Anaerobier sind. Als häufigste Erreger sind Escherichia coli, Staphylokokkus aureus/epidermidis, Pseudomonas-Spezies, Klebsiellen, Proteus-Spezies und Streptokokken zu nennen.

Außerdem kommen Infektionen durch Candida albicans vor (41, 44).

#### 2.2.5.6 Pankreasfunktionstests

Vor allem bei Verdacht auf eine chronische Pankreatitis sollte auf die Durchführung eines Pankreasfunktionstests nicht verzichtet werden, da er aussagekräftiger ist als ein bildgebendes Verfahren. Meist manifestieren sich nämlich exokrine und endokrine Funktionseinschränkungen schon bevor morphologische Veränderungen des Organs festzustellen sind.

Zur Prüfung der endokrinen Pankreasfunktion dienen der orale Glukosetoleranztest und Blutzuckertagesprofile.

Zum Nachweis einer exokrinen Funktionsstörung stehen zwei Verfahren zur Verfügung. Mit der direkten Methode werden nach Stimulation der Bauchspeicheldrüse und Intubation des Duodenum mit einer Duodenalsonde die Parameter der Pankreassekretion, Bikarbonat und Enzyme erfasst und quantitativ bestimmt. Bei der nichtinvasiven indirekten Methode wird aus dem Nachweis verminderter Enzymkonzentrationen in Stuhl und Urin oder aus der Maldigestion synthetischer Substrate für Pankreasenzyme auf eine verminderte Pankreassekretion geschlossen. Dabei ist aber nicht differenzierbar, ob die Ursache der Pankreasinsuffizienz morphologischer oder funktioneller Art ist.

So kann nach einer Gastrektomie durch eine gestörte Koordination von Pankreassekretion und Magen-Darm-Passage das klinische Bild einer

exokrinen Pankreasinsuffizienz bestehen, ohne dass ein primärer Organschaden vorliegt.

Ein Pankreasfunktionstest ist allgemein auch drei Monate nach Abklingen einer akuten Pankreatitis sinnvoll, da dann mit einer Normalisierung der Werte gerechnet werden kann. Bei persistierender exokriner Pankreasinsuffizienz ist anzunehmen, dass die akute in eine chronische Pankreatitis übergegangen ist oder es sich um einen akuten Schub einer vorher nicht erkannten chronischen Pankreatitis gehandelt hat (130, 133, 149).

#### Pankreasfunktionstests: (50, 149)

##### *Direkter Pankreasfunktionstest:*

- Sekretin-Pankreozymin-Test
- Endoskopischer Sekretintest
- Lundh-Test

##### *Indirekter Pankreasfunktionstest:*

- Serumtest: Pankreolauryltest  
NBT-PABA-Test
- Stuhltest: Elastase-1  
Chymotrypsin  
Stuhlgewicht  
Stuhlfettanalyse
- Atemtest:  $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$  Exhalationstests

#### 2.2.6 Therapie

Die Ätiologie der Pankreatitis ist für die Auswahl der therapeutischen Maßnahmen wichtig. Insbesondere der Nachweis einer biliären Pankreatitis mit Choledocholithiasis ist wegen der dann obligaten Endoskopie mit Sphinkterotomie und Steinextraktion von Bedeutung (136).



### 2.2.6.1 Akute Pankreatitis

#### 2.2.6.1.1 *Konservative Therapie*

Die initiale Therapie bei akuter Pankreatitis ist unabhängig von ihrem Schweregrad konservativ, wobei schwere Fälle eine intensivmedizinische Überwachung erfordern (15, 54, 88, 142, 167, 188, 191). Sterile Pankreasnekrosen von begrenzter Ausdehnung stellen, auch wenn sie von Organversagen begleitet werden, allein keine Operationsindikation mehr dar (14, 19, 36, 41, 43, 69, 72, 75, 87, 141, 151, 158, 173, 177, 191, 196, 200, 203). Denn bei der frühen Pankreasresektion besteht ein hohes Risiko, dass zuviel histologisch gesundes Gewebe entfernt und somit die Entstehung von Diabetes mellitus begünstigt wird (4, 117, 160).

Basistherapie bei akuter Pankreatitis: (93, 126, 136, 142, 198, 204)

- orale Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz (subtotal / total)
- ausreichende parenterale Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Kaloriensubstitution
- suffiziente Schmerztherapie
- Antibiotika bei biliärer Genese sowie bei nekrotisierender Pankreatitis
- ggf. intensivmedizinische Überwachung

weitere mögliche Therapiemaßnahmen:

- Magenverweilsonde
- Nierenersatztherapie
- Beatmung
- Stressulkusprophylaxe
- Low-dose-Heparinisierung

Eine spezifische kausal orientierte Therapie der akuten Pankreatitis gibt es bisher nicht (142, 191). Während der konservativen Therapie sollte mindestens einmal täglich eine sorgfältige klinische Untersuchung erfolgen sowie eine regelmäßige Registrierung der Vitalparameter einschließlich zentralem

Venendruck und der Bestimmung der Laborwerte, wie Blutbild, Elektrolythaushalt, Harnstoff,  $pO_2$ , Gerinnung und Blutzucker. Zur Verlaufskontrolle ist die Sonographie geeignet, bei Verschlechterung des klinischen Krankheitsbildes sind zusätzlich weitere bildgebende Verfahren zu nutzen (136, 142).

#### Ernährung:

Bis zur Schmerzfreiheit und deutlichen Besserung des klinischen Befundes sollte eine orale Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz eingehalten werden, damit der häufig manifeste paralytische Ileus nicht verstärkt bzw. Übelkeit und Erbrechen als Folge einer Magenentleerungsstörung vermieden werden (93, 126, 136, 142, 165, 204).

Eine parenterale Ernährung ist indiziert bei einem schweren Krankheitsbild, beim Auftreten von Komplikationen wie Abszessen, Pseudozysten und Fisteln und vor allem vor einem geplanten chirurgischen Eingriff. In leichteren Fällen sollte sie dann erfolgen, wenn eine orale Ernährung 5-7 Tage lang nicht möglich war (126).

#### Volumen-, Elektrolyt- und Kaloriensubstitution:

Auch bei einem unkompliziert erscheinenden Krankheitsverlauf ist eine großzügige Volumensubstitution notwendig, damit lebensbedrohliche hämodynamische Instabilitäten wie Kreislaufschock und akutes Nierenversagen vermieden werden. Außerdem müssen entstandene Elektrolytverluste (vor allem Kalium) ausgeglichen werden und eine ausreichende Kalorienzufuhr gewährleistet sein (26, 93, 115, 136, 142).

#### Schmerzbehandlung:

Da der Schmerz das Leitsymptom der akuten Pankreatitis ist, stellt eine adäquate Analgesie ein wesentliches Therapieziel dar (142).

Eine bewährte Form der Schmerztherapie ist vor allem zu Beginn der Behandlung die Anwendung zentral wirksamer Analgetika ohne Wirkung auf den Sphinkter Oddi, wie Pethidin, Tramadol und Buprenorphin.

Bei starken Schmerzen kann alternativ zur intravenösen Dauerinfusion von Procainhydrochlorid (Perfusor, 2g / 24h) auch eine Behandlung mittels einer Periduralanästhesie (PDA) sinnvoll sein (53, 126, 136, 142, 204).

Wegen der Gefahr des Papillenspasmus mit folgender Drucksteigerung im Gallengangssystem sollte Morphin möglichst nicht zur Schmerztherapie der akuten Pankreatitis verwendet werden (93, 191, 204).

#### Antibiotikaprofylaxe/-therapie:

Die prophylaktische Gabe von pankreasgängigen Antibiotika wird bei der schweren Verlaufsform, vor allem bei gesicherten Pankreasnekrosen empfohlen; ebenfalls, wenn eine Infektion wahrscheinlich ist, wie z.B. bei einer akuten Pankreatitis im Gefolge einer Cholelithiasis oder Cholangitis und septischen Komplikationen bei Pankreasabszessen, Ulkusperforationen und Mesenterialvenenthrombosen (93). Damit wird die Häufigkeit der bakteriellen Nekrosenbesiedelung und der systemischen Infektionen vermindert (43, 126, 136, 142).

Die antibiotische Prophylaxe sollte bereits während der ersten 72 Stunden nach Auftreten der Symptome beginnen und bis zu einer sicheren klinischen Stabilisierung mit Regression der Entzündungsparameter und der Nekrosen fortgeführt werden. Dies setzt in der Regel eine fieber- und beschwerdefreie Phase von wenigstens 3 Tagen sowie einen bereits etablierten Kostaufbau voraus (183). Bei positivem Nachweis von Bakterien in einer Pankreasnekrose muss umgehend eine Antibiotikagerechte Therapie durchgeführt werden (17, 19, 33), wodurch sich die Nekrosen deutlicher von vitalem Pankreasgewebe abgrenzen lassen. Eine operative Sanierung sollte ebenfalls rasch erfolgen.

Wichtig ist der Einsatz gut pankreas- und nekrosengängiger Präparate, wobei Cefuroxim oder Imipenem, aber auch Cephalosporine der III. Generation, Chinolone, Mezlocillin, Piperacillin sowie Gyrasehemmer, gegebenenfalls in Kombination mit gegen Anaerobier wirksamem Metronidazol, die Antibiotika der ersten Wahl darstellen (44, 87, 94, 136, 191, 197, 204).

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Cholangitis im Rahmen einer biliären Pankreatitis ist nach endoskopischer Wiederherstellung des Galleabflusses eine antibiotische Therapie mit z.B. Mezlocillin oder einem Chinolon indiziert (142).

Der Nachweis einer Infektion durch Pilze zieht eine Behandlung mit Antimykotika nach sich (21, 86).

#### Magenverweilsonde:

Bei vorhandenem Meteorismus bzw. Subileus oder Ileus können durch Anlage einer nasogastralen Sonde die bestehenden Beschwerden gelindert werden (126, 136, 142). Leiden Patienten an rezidivierendem Erbrechen, sollten sie die Magensonde aufgrund der bestehenden Aspirationsgefahr erhalten (191, 204).

#### Nierenersatztherapie:

Entwickelt sich im Verlauf eine renale Insuffizienz oder besteht eine therapie-refraktäre Oligurie mit Anstieg der Retentionsparameter (Kreatinin  $>2$  mg/dl, Harnstoff  $>100$  mg/dl), empfiehlt sich der frühzeitige Einsatz einer Nierenersatztherapie durch kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration (CVVHF) oder Hämodialyse (CVVHD), damit sekundäre systemische Auswirkungen durch Freiwerden von vasoaktiven und zytotoxischen Produkten vermieden werden (82, 115, 136, 142).

Ebenso ist die Reduktion toxischer Substanzen (Lipase, Phospholipase A, Protease-, Antiprotease-Komplexe, proteolytische Proenzyme) durch eine Peritonealdialyse möglich; dabei ist die Dialysedauer von entscheidender Bedeutung für den therapeutischen Erfolg (82, 105, 174). Bei der Peritonealdialyse wird über einen Katheter steriles Dialysat (ca. 2l) in die freie Bauchhöhle eingebracht, wo der Stoffaustausch über das Peritoneum als Membran erfolgt. Durch wiederholtes Wechseln des Dialysats kann ein hohes Konzentrationsgefälle und damit die Diffusion von harnpflichtigen Substanzen und anderen Stoffwechselprodukten aus dem Blut in das Dialysat aufrecht erhalten werden.

### Beatmung:

Bei drohender respiratorischer Insuffizienz ist eine frühzeitige maschinelle Beatmung sinnvoll (115, 136, 142).

### Stressulkusprophylaxe:

Bei schwerer Verlaufsform werden zur Prophylaxe eines Stressulkus säuremodulierende Medikamente wie H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten oder Protonenpumpenblocker empfohlen, die aber keinen Einfluss auf den Verlauf der akuten Pankreatitis haben (142).

### Thromboseprophylaxe:

Aufgrund einer häufig auftretenden intravasalen Gerinnungsaktivierung mit Thrombosierungen ist eine low-dose Heparinisierung (5000-10000 IE/24h) unter Kontrolle der Gerinnungsparameter sinnvoll, wobei aber eine Verlängerung der PTT oder aPTT nicht erfolgen sollte (142). Die Heparinisierung hilft zudem, die Mikrozirkulation an Schock-Organen zu verbessern.

#### *2.2.6.1.2 Endoskopische Intervention*

Bei Patienten mit Hinweis auf eine biliäre Pankreatitis, induziert durch Gallengangobstruktionen, persistierend inkarzerierte Gallensteine oder Cholangitis bzw. bei biliärer Sepsis, erfolgt die biliäre Sanierung in der Regel endoskopisch (73, 76, 99, 115, 131, 136, 143, 155, 156, 159, 184, 191). Die ERCP ermöglicht es, die nachgewiesenen Hindernisse im Ausflusstrakt des Pankreasgangsystems wie Gallenwegsteine oder eine organisch fixierte Papillenstenose nach endoskopischer Sphinkterotomie schonend zu beseitigen. Ebenso können vorliegende Pankreaspseudozysten mit Komplikationen durch eine EUS-gestützte, interne Drainage behandelt werden (149).

### 2.2.6.1.3 Chirurgische Therapie

Als absolute Indikation zur raschen Operation gilt die Infektion von Pankreasnekrosen, da sie ohne chirurgischen Eingriff praktisch immer letal endet (25, 28, 31, 39, 78, 85, 116, 136, 172, 204). Auch die infizierte Pseudozyste und retroperitoneale Abszesse stellen in der Regel eine Indikation zum chirurgischen Eingriff dar, obwohl hier in Einzelfällen auch interventionell vorgegangen wird (41, 82).

Eine weitere absolute Operationsindikation besteht beim Auftreten eines abdominellen Kompartmentsyndroms mit beginnendem Multiorganversagen.

Bei Patienten mit sterilen Nekrosen ist auch dann eine Operation notwendig, wenn trotz optimaler Intensivbehandlung eine Therapieresistenz besteht oder sich die Vitalparameter sogar verschlechtern. Auch wenn sich ein septisches Zustandsbild nach der ersten Erkrankungswoche ohne Hinweis auf einen extraabdominellen Sepsisherde ergibt oder eine akute Komplikation der sterilen Nekrose wie massive Blutung oder Organperforation auftritt, sollte ein operativer Eingriff erfolgen (126, 204).

#### Operative Behandlungsmöglichkeiten: (82, 165)

- Spülbehandlungen
  - o Offene Spülung
  - o Spülung mittels Drainage
- Nekrosektomie
- Resektionsoperationen
- Gallenwegsanierung

Die operative Therapie der Pankreatitis wird mit zunehmender Zurückhaltung angewandt; sie erfolgt zu deutlich späteren Zeitpunkten, tendiert zu geringerer Invasivität und konzentriert sich vorwiegend auf die Nekrosektomie und Sanierung infizierter Bereiche in Kombination mit einem Lavageverfahren (19, 41, 45, 47, 71, 113, 115, 136, 151, 176, 177).

### Spülbehandlung:

Eine längerfristige Spülung ist notwendig, um die kontinuierliche Entfernung des Exsudats und der peripankreatischen Sequestrationen zu sichern, die Bakterien, Toxine und vasoaktive Substanzen enthalten (24, 142, 147). Dabei wird die Bauchhöhle und das Retroperitoneum mit großen Mengen (>10l) steriler Kochsalzlösung gespült. Bei dem offenen Verfahren (Open Packing) wird alle 1-2 Tage der offene Bauchraum manuell gespült und die Bauchhöhle zwischenzeitlich nur provisorisch verschlossen. Beim geschlossenen Verfahren dagegen wird eine doppellumige Spül-Saug-Drainage perkutan in die Bauchhöhle gelegt (126).

Infizierte oder große Pseudozysten, Pankreasabszesse sowie pankreatische und peripankreatische Flüssigkeitsansammlungen sind mit der primär interventionellen Drainage gut behandelbar (136, 142). Nichtinfizierte Pseudozysten müssen nur bei lokaler Symptomatik wie Obstruktion, Blutung oder wesentlicher Größenzunahme therapiert werden (100).

Bei infizierten Pankreasnekrosen ist nur in Kombination mit der chirurgischen Entfernung des nekrotischen Materials eine Lavage der Pankreaskompartimente mittels intraoperativ gelegter Spül-Saug-Drainagen angezeigt (15, 19, 77).

### Nekrosektomie:

Das Ziel des chirurgischen Eingriffs besteht darin, die bakteriell infizierten Nekrosen unter weitgehender Erhaltung des vitalen Gewebes zu beseitigen und Komplikationen zu behandeln (24, 142, 147). Da die Ausbreitung bevorzugt retroperitoneal entlang der Nekrosenstraßen verläuft (54, 68), besteht die Operation aus einer Eröffnung des Retroperitoneums mit breiter Mobilisation des Pankreas, der vorsichtigen, möglichst stumpfen Entfernung vorhandener Pankreasnekrosen, der ausgiebigen Spülung sowie einer breiten Drainage nach außen (15, 25, 29, 205). Die generelle chirurgische Therapie steriler Nekrosen wird heute nicht mehr empfohlen (136).

Bei der minimal-invasiven, radiologisch assistierten Nekrosektomie (MIRAN) können über großlumige perkutane Katheter, die CT-gesteuert platziert werden,

Sequester und größere Nekrosenareale fragmentiert und ausgespült werden. Dabei ist keine Narkose notwendig, die ablaufende Flüssigkeit und die Katheterlage können ständig kontrolliert und postoperative Komplikationen wie weitreichende intraabdominale Adhäsionen und Narbenhernien vermieden werden. Außerdem wird vitales Pankreasgewebe besser als bei anderen operativen Eingriffen geschützt. Bei palliativer Zielsetzung bietet das Verfahren den Vorteil, dass der Zeitpunkt der Operation auf einen bestmöglichen Termin verschoben und ein Notfalleingriff vermieden werden kann. Allerdings ist die Behandlungsdauer deutlich verlängert und eine aufwändige Betreuung der Drainagen mit ständigen Spülungen notwendig.

Sowohl bei fortschreitender Verschlechterung des Allgemeinzustandes trotz radiologisch assistierter Intervention und intensivmedizinischer Betreuung als auch bei massiven Blutungen oder der Perforation von Hohlorganen ist ein chirurgischer Eingriff unbedingt durchzuführen (147).

#### Sonstige Operationen am Pankreas:

Die frühzeitige Gastro-Duodeno-Pankreatektomie mit einer Letalität von über 70% und die Gastro-Jejunostomie haben sich als Regelbehandlung der akuten Pankreatitis nicht durchgesetzt, ebenso wenig die Pankreasgang-Okklusion (165).

#### Operation der Gallenwege oder Gallenblase:

Bei Pankreatitiden biliärer Genese sollte im beschwerdefreien Intervall eine elektive Cholezystektomie zur Rezidivprophylaxe vorgenommen werden (204). In der Mehrzahl der Fälle hat sich dabei die laparoskopische Vorgehensweise bewährt (126).

Ein Gallenwegeingriff ist notwendig, wenn Konkremente im Ductus choledochus nachgewiesen und durch endoskopische Maßnahmen nicht entfernt werden können (165).



### 2.2.6.2 Chronische Pankreatitis

Für die Behandlungsstrategie des akuten Schubes einer chronischen Pankreatitis ist die Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung grundlegend. Verglichen mit einer akuten Pankreatitis gibt es keine Unterschiede in der Therapieplanung (153). Ein akuter Schub der chronischen Pankreatitis muss meist stationär, bei ca. 10-15% der Patienten auch intensivmedizinisch, behandelt werden. Sowohl die Schmerzbekämpfung als auch die Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz und des schwer behandelbaren pankreopriven Diabetes mellitus sind höchste Behandlungsziele (130, 207). Allerdings kann kein internistisches oder chirurgisches Verfahren den Funktionsverlust verhindern oder rückgängig machen (125, 179). Da die Schmerzen im Verlauf der Erkrankung trotz progredienten Parenchymverlusts meist weiterbestehen, ist das oft diskutierte „Ausbrennenlassen“ der Bauchspeicheldrüse nicht gerechtfertigt (125, 219).

#### *2.2.6.2.1 Konservative Therapie*

Ist keine morphologische Veränderung im Pankreas für die Schmerzsymptomatik verantwortlich bzw. operativ zu beseitigen, so ist eine zunächst medikamentöse Analgesie durchzuführen (130).

Außerdem gehören zur konservativen Therapie die Kompensation der exokrinen Pankreasinsuffizienz mittels Enzymsubstitution, wodurch neben Symptombehandlung der Maldigestion, Steatorrhöe und des Gewichtsverlusts auch die Schmerzen durch Drucksenkung im Pankreasgang reduziert werden (Feedback-Mechanismus). Ebenso muss die diabetische Stoffwechsellage behandelt werden (125, 193).

Bei Suchtkranken wird eine strikte Alkoholabstinenz verordnet, wozu aber nur jeder dritte Alkoholiker zu motivieren ist, was die Bedeutung einer zusätzlichen psychosozialen Betreuung verdeutlicht (125, 149).

### Analgesie:

Die Schmerztherapie sollte nach einem festen Verordnungsschema verlaufen und sich nach den von der WHO vorgegebenen Richtlinien für anhaltende Schmerzen bei chronischen Erkrankungen richten. Je nach Intensität der Schmerzen stehen peripher wirksame Analgetika, eine Kombination mit Neuroleptika oder Tramadol-sulphat und schließlich zentral wirksame Opiode zur Verfügung. Zusätzlich kann eine gewisse Schmerzlinderung neben diätetischen Maßnahmen, wie häufige kleinere, leicht verdauliche Mahlzeiten, durch konsequente Alkoholabstinenz erzielt werden (130). Ob die Abstinenz aber zu einer Schmerzfreiheit führt, ist nicht gesichert (125, 149).

### Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz:

Eine Substitution mit den Pankreasenzymen Lipase, Amylase, Trypsin und Chymotrypsin ist bei Gewichtsverlust von mehr als 10% des Körpergewichts, Steatorrhöe mit Stuhlfettausscheidung von mehr als 15 g/Tag oder dyspeptischen Beschwerden mit starkem Meteorismus oder Diarrhöe erforderlich (149). Dabei stehen für Patienten mit intakter Magensäurebildung säurestabile Pankreasenzymextrakte zur Verfügung. Ungeschützte, nichtsäureresistente Pankreasenzymextrakte sind bei Patienten mit einer medikamentösen Säurehemmung bzw. nach (totaler) Gastrektomie wegen der rascheren intraduodenalen Verfügbarkeit vorzuziehen (130).

Trotz Pankreasenzymsubstitutionstherapie kann eine deutliche Erniedrigung der Serumspiegel fettlöslicher Vitamine (A,D,E,K) auftreten. Diese müssen dann ebenfalls ersetzt werden (64).

### Therapie der endokrinen Pankreasinsuffizienz:

Zusätzlich zur Diät muss die endokrine Pankreasinsuffizienz frühzeitig mit Insulin behandelt werden, da der pankreatoprive Diabetes mellitus aufgrund des pathophysiologisch zugrundeliegenden absoluten Insulinmangels nicht auf orale Antidiabetika anspricht. Die Gefahr von hypoglykämischen Episoden ist größer als bei anderen Diabetesformen, weshalb die Blutzuckereinstellung nicht zu straff sein darf (130).

#### 2.2.6.2.2 Endoskopische Intervention

Bei symptomatischer chronischer Pankreatitis mit Pseudozysten, Pankreasgangsteinen und -stenosen, Cholestase oder cholangitischen Schüben, also den möglicherweise zu Schmerzen führenden Komplikationen der Erkrankung, wird eine Therapie durch endoskopische Maßnahmen empfohlen (125). Auch zur Prävention einer sekundären biliären Zirrhose oder zur Abklärung der genauen Schmerzursache (Stenose des Ductus hepatocholedochus versus chronische Pankreatitis), ist eine Indikation zur endoskopischen Intervention gegeben (149).

Hauptziele des therapeutischen endoskopischen Eingriffs sind Dekompression des Pankreashauptganges, Überbrückung von Strikturen, Entfernung von Steinen oder Fragmenten aus dem Gang, Drainage von den Pankreasgang einengenden Pseudozysten und die biliäre Drainage (58, 120, 169, 199). Als häufigste Komplikation der therapeutischen ERCP tritt neben Blutung und Auslösung einer Cholangitis oder einer akuten Pankreatitis eine Stentokklusion auf (149, 162).

#### Schmerztherapie durch endoskopische Maßnahmen / Endotherapie (130):

Schmerzen, die durch isolierte, papillennahe Gangstenosen hervorgerufen werden, können nach Sphinkterotomie mit einer endoskopisch platzierten Kunststoffprothese gelindert werden (95, 121). Bei 20-30% der Patienten kommt es nach Abklingen des akuten Entzündungsschubes zu einer dauerhaften Rückbildung der Stenose (219). Anderenfalls müssen die Endoprothesen regelmäßig alle 2 bis 4 Monate ausgewechselt werden, damit eine Stentokklusion mit der Gefahr der Auslösung eines entzündlichen Schubs oder einer Infektion vermieden wird (153).

Häufig sind Verkalkungen im Pankreasgang impaktiert oder befinden sich proximal einer Gangstenose und sind somit endoskopisch nur schwer zugänglich. In diesen Fällen sollte man immer zunächst eine Steinertrümmerung mittels Stoßwellen- oder Laserlithotripsie versuchen, bevor chirurgische Maßnahmen in Erwägung gezogen werden (3, 157, 189).

Die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) mit anschließender Prothesenimplantation ist bei obstruierenden Pankreassteinen ein komplikationsarmes und effektives Therapieverfahren, mit dem drainierende oder resezierende Operationen vermieden oder zumindest aufgeschoben werden können. Die Lithotripsie, bei der Wiederholungsbehandlungen jederzeit möglich sind, induziert keinen akuten Pankreatitisschub und kann die Schmerzsymptomatik für einige Monate, allerdings nicht immer dauerhaft günstig beeinflussen (130).

Bei Versagen der Endotherapie oder im Falle von erneut auftretenden Beschwerden sollte ein chirurgischer Eingriff erwogen werden (58, 149).

#### *2.2.6.2.3 Chirurgische Therapie*

Obwohl die chronische Pankreatitis primär keine Krankheit ist, die einen chirurgischen Eingriff erfordert, ergibt sich bei über der Hälfte aller Patienten im Krankheitsverlauf eine Indikation zur Operation. Einen operativen Eingriff erfordern: therapierefraktäre Schmerzen, Verdacht auf ein Karzinom und intra- und extrapankreatische Komplikationen, die konservativ nicht mehr zu beeinflussen sind. Dies kann bei Pankreaspseudozysten, -nekrosen oder -fisteln der Fall sein und bei pankreatogenem Aszites oder Pleuraerguss infolge Leckage des Pankreasganges oder einer Pseudozyste zutreffen.

Eine Operationsindikation besteht meist auch, wenn eine Behandlung mit einer Stenteinlage erfolglos war, Pfortadereinengungen mit portalem Hypertonus vorliegen oder bei Gang-, Duodenal- oder Kolonstenosen, die für interventionelle Behandlungen nicht geeignet sind (179, 219).

Bei Alkoholikern mit weiterhin bestehendem Alkoholabusus ist von einer Operation abzusehen, da der postoperative Diabetes mellitus als Folge einer Resektion bei diesen Patienten schwierig und nicht selten gar nicht zu behandeln ist (125).

Das Ziel der chirurgischen Therapie ist die Erhöhung der Lebensqualität durch andauernde Schmerzfreiheit oder zumindest Linderung der Schmerzen. Durch behutsame Resektion von infiziertem, nekrotischen Gewebe sollen die endokrinen und exokrinen Funktionen des Organs erhalten und lokale Komplikationen vermieden werden (34, 193). Den exo- und endokrinen Verlust der Pankreasfunktion kann allerdings kein chirurgisches Verfahren rückgängig machen.

Tritt der Schmerz als alleiniges Symptom auf und ist keine sekundäre Komplikation der chronischen Pankreatitis nachweisbar, kann zur Beseitigung des Schmerzes eine thorakoskopische Splanchnikus-Blockade erwogen werden (149).

#### Operationsindikationen bei chronischer Pankreatitis: (179, 219)

- chronische, therapieresistente Schmerzen
- mechanische Komplikationen (intra- oder extrapankreatisch)
  - o Stenosen (Pankreasgang, Gallengang; Duodenum, Kolon)
  - o Pseudozysten (> 6 cm Durchmesser)
  - o Pankreasnekrose, -abszess, -fistel
  - o Gefäßthrombose, Pfortaderkompression
- Malignomverdacht
- Blutungen

Die Operationen am Pankreas unterteilen sich in Resektionen und Drainageoperationen, wobei jede Resektion auch einen drainierenden Effekt hat. Die Verfahrenswahl hängt dabei von der Lage und der Morphologie der pathologischen Veränderung ab (179, 219).

Von besonderem Interesse sind die organsparenden Resektionen am Pankreas, bei denen neben Duodenum, Gallenwegen und Magen möglichst auch die gesunden Areale des Pankreas belassen werden, um die endokrine Funktion weitestgehend zu erhalten (193).

## Chirurgische Therapie der chronischen Pankreatitis: (149, 179, 193, 219)

### *Drainierende Verfahren:*

- (externe Zystendrainagen)
- Zystojejunostomie (interne Zystendrainagen)
- Hepatikojejunostomie
- Pankreatikojejunostomie nach Partington-Rochelle (latero-lateral)
- Pankreatikojejunostomie mit limitierter Kopfexzision nach Frey

### *Resezierende Verfahren:*

- Pankreaskopfresektionen
  - o Operation nach Kausch-Whipple (klassisch)
  - o Operation nach Longmire-Traverso (pyloruserhaltend)
  - o Operation nach Beger (duodenerhaltend)
  - o Modifikationen nach Izbicki (1998) und nach Büchler (2003)
- Pankreasschwanzresektion (mit und ohne Milzerhalt)
- (totale Pankreatektomie)

### *Drainierende Operationsverfahren:*

Drainageoperationen sind indiziert bei Patienten mit chronischer Pankreatitis und starken Oberbauchschmerzen, wenn eine deutliche Erweiterung des Pankreashauptgangs von mehr als 8 mm vorliegt („large-duct-disease“) (32, 179, 193). Bei der Dilatation des Ductus Wirsungianus, verursacht durch Gangstrikturen, Stenosen, Pankreatolithiasis oder einem Pankreas divisum, kommt es zu einer erheblichen Druckerhöhung im Gangsystem und somit zu einer inneren Kompression des Drüsengewebes (65). Durch die Drainage vermindert sich der Druck und die Schmerzen lassen nach (179). Vorhandenes gesundes Gewebes kann die exokrinen und endokrinen Funktionen weiterhin ausüben (179).

### Zystendrainagen:

Bei Pseudozysten mit einem Durchmesser von über 6 cm oder solchen, deren Größe in einem längeren Beobachtungszeitraum von mehr als 6 Wochen konstant oder sogar progredient ist, wird eine Therapie empfohlen (11, 91, 152), da eine Spontanregression unwahrscheinlich ist. Auch drohende Komplikationen wie Infektion, Ruptur oder eine lokale Verdrängung von benachbarten Organen machen eine Intervention notwendig (149).

Neben der traditionellen Zystenresektion und Drainageoperationen sind auch endoskopische Drainagetechniken möglich (192). Die intragastrale Ableitung mittels Pigtail-Katheter ist mit den geringsten Komplikationen verbunden (212).

### Hepatikojejunostomie:

Eine Hepatikojejunostomie mit einer langen, ausgeschalteten Roux-Y-Schlinge, die latero-lateral anastomosiert wird, kann zur isolierten Gallengangableitung durchgeführt werden, wenn als singuläre Komplikation der chronischen Pankreatitis eine Gallengangsstenose besteht (179).

### Pankreatikojejunostomie nach Partington-Rochelle:

Die latero-laterale Pankreatikojejunostomie nach Partington-Rochelle ist nur indiziert bei einer alleinigen Gangobstruktion mit peripherer Dilatation > 8 mm ohne Pankreaskopftumor. Sie ist ein parenchymerhaltendes Verfahren, wobei die Drainage des längseröffneten Pankreasganges über eine ausgeschlossene Jejunumschlinge Seit-zu-Seit erfolgt (163).

### Pankreatikojejunostomie mit limitierter Kopfexzision nach Frey:

Das erweiterte Drainageverfahren nach Frey, nimmt eine Zwischenstellung zwischen resezierenden und drainierenden Operationsverfahren ein. Es gilt bei Patienten mit dilatiertem Pankreasgangsystem, intraduktaler Hypertension sowie gleichzeitig bestehendem Pankreaskopftumor ohne Malignomverdacht und ohne Cholestase als Verfahren der Wahl. Dabei wird in Kombination mit einer longitudinalen Pankreatikojejunostomie nach Partington-Rochelle eine limitierte lokale Pankreaskopfexzision durchgeführt. (79, 104).

### Resezierende Operationsverfahren:

#### Pankreaskopfresektion nach Kausch-Whipple:

Die klassische Kausch-Whipplesche-Operation (partielle Duodeno-Pankreatektomie) ist eine primär onkologische Operation und stellt für die benignen Veränderungen bei chronischer Pankreatitis eine Übertherapie dar (193). Neben dem Pankreaskopf werden Gallenblase, Gallengang, distaler Teil des Magens und das Duodenum als zentrales Steuerorgan der Verdauung entfernt.

#### Pankreaskopfresektion nach Longmire und Traverso:

Bei der pyloruserhaltenden Modifikation nach Longmire und Traverso bleiben der Magen und das postpylorische Duodenumsegment erhalten (209), während Duodenum, Jejunum, Pankreaskopf sowie die intrapankreatischen Gallengänge in das Resektat einbezogen sind. Neben der geringeren Letalität treten weniger perioperative Komplikationen auf, Ulzera sind seltener und der Reflux von Galle wird unterbunden. Indikationen sind der entzündliche Pankreaskopftumor, insbesondere wenn der Verdacht auf ein Malignom besteht. (149, 193).

#### Pankreaskopfresektion nach Beger:

Die duodenumerhaltende Operation nach Beger ist der Kausch-Whipple-Operation mit und ohne Pyloruserhalt signifikant überlegen (46, 111, 118). Indiziert ist sie bei schmerzhafter chronischer Pankreatitis mit Ausprägung eines entzündlichen Pankreaskopftumors. Oft bestehen im Kopfbereich zusätzlich Komplikationen wie Pseudozysten, Pankreasgangveränderungen oder eine Stenose des Ductus choledochus mit Cholestase, des Duodenums oder der Pfortader mit lokalem Hypertonus, die eine dringliche Indikation zur operativen Therapie darstellen (27).

Die Operation beschränkt sich auf die lokale Exzision des entzündlichen Pankreaskopftumors. Die Entfernung von Duodenum, der extrahepatischen Gallenwege sowie eine Teilentfernung des Magens werden vermieden, und die endokrine Funktion der Bauchspeicheldrüse kann erhalten werden. Bestehen multiple Stenosen und Dilatationen im Pankreashauptgang, wird anstatt der



End-zu-End-Anastomose des Pankreasganges bis in den Caudabereich längs aufgeschnitten und eine Seit-zu-Seit-Anastomose mit dem linken Pankreas durchgeführt (193).

Bei Patienten mit intrapankreatischer Gallenwegstenose, die durch die subtotale Resektion des Pankreaskopfes nicht dekomprimiert werden kann, ist eine zusätzliche innere Gallenweganastomose erforderlich, die mit einer Cholezystektomie kombiniert werden sollte (193).

#### Pankreaskopfresektion nach BÜCHLER:

Bei der Modifikation nach BÜCHLER wird auf die bei chronisch entzündlich verändertem Pankreasparenchym äußerst komplizierte Organdurchtrennung auf der Vena mesenterica superior und auf die Längsspaltung des Pankreashauptganges verzichtet (149).

#### Pankreasschwanzresektion:

Eine Pankreaslinksresektion ist bei Patienten mit segmentaler, in Pankreaskorpus und -schwanz lokalisierter chronischer Pankreatitis angezeigt, bei denen heftigste Schmerzen ohne sichtbare, operativ zu beseitigende Gangveränderungen bestehen (193). Eine weitere Indikation ist bei komplizierten Zysten mit Einblutung, Aneurysma der A. lienalis und tumorösen Veränderungen mit Verschluss der Vena lienalis gegeben, da sich daraus nicht selten Karzinome entwickeln (179). Bei letzteren ist eine Mitentfernung der Milz notwendig.

Da der wesentliche Anteil des Inselapparates im resezierten Pankreaskorpus und -schwanz lokalisiert ist, führt die erweiterte Pankreaslinksresektion bei einem großen Teil der Patienten zur Manifestation eines schwer behandelbaren pankreopriven Diabetes mellitus (193, 219).

### Totale Pankreatektomie:

Die totale Pankreatektomie bei chronischer Pankreatitis beinhaltet die Entfernung der gesamten Bauchspeicheldrüse, meist mitsamt des Duodenums und der Milz.

Indikation dafür ist nur nach enger interdisziplinärer Absprache bei Patienten mit stärksten Schmerzen nach erfolglosen konservativen und weniger invasiven Eingriffen sowie ausgeprägtester endo- und exokriner Insuffizienz, dem sogenannten ausgebrannten Pankreas, gegeben (185, 219). Um das Problem des postoperativen Diabetes mellitus zu vermeiden, kann eine autologe Inselzelltransplantation durchgeführt werden (219).

### **3 Material und Methodik**

Während des Untersuchungszeitraums von April 1988 bis Juli 2000 wurden 233 Patienten mit der Diagnose einer Pankreatitis in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen stationär aufgenommen. In dieser Arbeit wurden die Krankengeschichten dieser Patienten retrospektiv ausgewertet. Hierfür wurde das Archiv der Klinik mit Hilfe der EDV durchsucht, wobei als Suchkriterium die ICD-Verschlüsselung der Pankreatitis galt.

Die damit gefundenen Krankenakten wurden nach allgemeinen Daten, spezieller Diagnose, Schweregrad der Erkrankung, eventuell auftretenden Komplikationen, Ätiologie, Risikofaktoren, diagnostischen Hilfsmitteln und Therapie statistisch ausgewertet.

Von den 233 Patienten litten 15 Patienten an einer Transplantatpankreatitis bei Zustand nach kombinierter Nieren-Pankreas-Transplantation. Diese Patienten wurden aus dieser Untersuchung ausgeschlossen. Die Auswertung reduzierte sich also auf die übrigen 218 Patienten mit einer Pankreatitis.

Die Sicherung der Diagnose der Pankreatitis beruhte auf dem klinischen Befund, den Laborwerten und den durchgeführten bildgebenden Untersuchungen, Operationen oder Sektionen.

Die Diagnose wurde in die Untergruppen akute und chronische Pankreatitis eingeteilt. Zur Gruppe der akuten Pankreatitis zählen alle Patienten mit dem typischen klinischen Erscheinungsbild dieser Erkrankung, sowie einer Erhöhung der Serum-Amylase bzw. -Lipase über das dreifache des Normalwertes. In diese Gruppe gehören auch alle Patienten, bei denen die akute Pankreatitis mittels bildgebender Verfahren nachgewiesen wurde, aber keine Zeichen einer chronischen Pankreatitis wie Pankreasverkalkungen bestanden.

Beim Schweregrad wurde zwischen einer leichten und einer schweren Verlaufsform differenziert. In die Gruppe der schweren Pankreatitis wurden alle Patienten mit Organversagen, auch im Rahmen einer Peritonitis oder Sepsis, oder mit lokalen Komplikationen wie gesicherte Nekrosen oder Abszesse einbezogen.

Bezüglich der Genese der Pankreatitiden wurde das Gesamtkollektiv in die Untergruppen biliäre, äthyltoxische, post-ERCP und sonstige Ätiologie unterteilt. Zu Letzterem gehören zum Beispiel die postoperative Pankreatitis, abdominelle Traumen oder mechanische Störungen wie ein Tumor oder ein Duodenalpolyp. Die Aussagekraft der Arbeit ist limitiert durch eine teilweise lückenhafte Dokumentation im Hinblick auf einige Parameter. Ein Teil der Patienten wurde aus anderen Kliniken zur Weiterbehandlung in die Chirurgische Universitätsklinik Tübingen verlegt. In diesen Fällen ist die Dokumentation der Befunde, die bei der Klinikaufnahme erhoben wurden, oft unvollständig.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Ergebnisse in Bezug auf das gesamte Krankengut**

#### 4.1.1 Allgemeines

Zwischen den Jahren 1988 und 2000 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen 218 Patienten mit der Diagnose einer Pankreatitis stationär behandelt. Insgesamt wurden 263 stationäre Aufenthalte verzeichnet: 20 Patienten waren zweimal, 2 Patienten dreimal, 3 Patienten 4-mal und 3 Patienten 5-mal stationär aufnahmepflichtig.

In dieser Arbeit wurde von den mehrmals eingewiesenen Patienten nur die Ersteinweisung ausgewertet. Falls aber in einem folgenden Klinikaufenthalt eine Operation durchgeführt wurde, wurde der Patient der Gruppe der operierten Patienten zugeordnet.

Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 6,2 Jahre (Median 7 Jahre) bei einer maximalen Nachbeobachtungszeit von 12 Jahren.

155 Patienten (71%) stellten sich auf eigene Veranlassung im Universitätsklinikum Tübingen vor und wurden in der Chirurgischen Klinik stationär aufgenommen, die restlichen 63 Patienten (29%) wurden wegen Befundverschlechterung aus einem anderen Krankenhaus zur

Weiterbehandlung überwiesen. Davon litten 29 Patienten (46%) an einer leichten und 34 Patienten (54%) an einer schweren Pankreatitis.

Das Gesamtkollektiv bestand aus 130 Männern (60%) und 88 Frauen (40%).

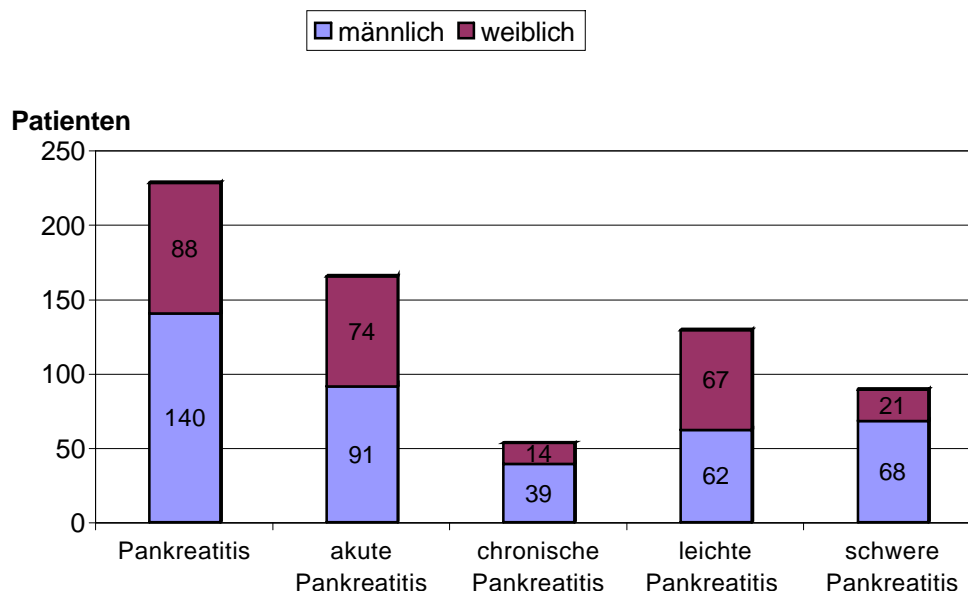
#### 4.1.2 Verlaufsform und Schweregrad der Pankreatitis

Bei 165 Patienten (76%) wurde die Diagnose einer akuten Pankreatitis gestellt. 55% davon waren männlich. Von den 53 Patienten mit einer chronischen Pankreatitis lag der Anteil der Männer sogar bei 74%.

Insgesamt litten 129 Patienten (59%) an einer leichten Pankreatitis, wobei das Verhältnis der männlichen zu weiblichen Patienten mit 48% zu 52% ziemlich ausgeglichen war.

An einer schweren Pankreatitis erkrankten 89 Patienten (41%), wobei der Anteil der Männer bei 76% lag.

**Abbildung 1:** Geschlechterverteilung bezogen auf Verlaufsform und Schweregrad der Pankreatitis



### Letalität bezogen auf Verlaufsform bzw. Schweregrad der Pankreatitis:

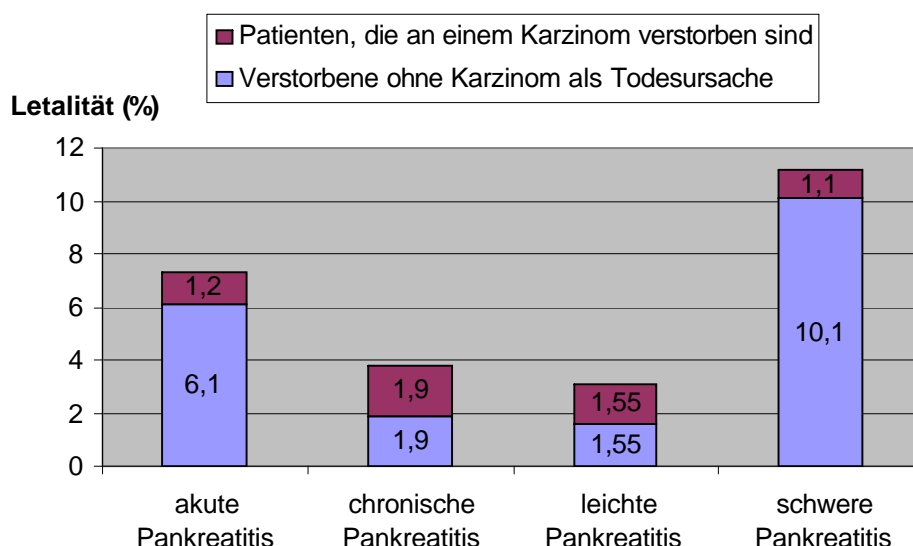
Während des Klinikaufenthaltes verstarben insgesamt 14 Patienten (6,4%):

8 Patienten in Folge der Pankreatitis selbst, 2 Patienten aufgrund eines Adenokarzinoms im Bereich des Pankreaskopfes bzw. des Duktus choledochus und ein Patient aufgrund eines metastasierenden Kolonkarzinoms. Ein Patient verstarb an einem frischen Myokardinfarkt und ein Patient an einem Herz-Kreislauf-Versagen bei Polymorbidität. Bei einem Patienten konnte die Todesursache nicht geklärt werden, da eine Sektion von den Angehörigen verweigert wurde.

12 der Verstorbenen litten an einer akuten (Letalität 7,3%) und nur 2 Patienten an einer chronischen Pankreatitis (Letalität 3,8%). 4 Patienten hatten eine leichte Verlaufsform der Pankreatitis (Letalität 3,1%), 10 Patienten eine schwere Verlaufsform (Letalität 11,2%).

3 Patienten, die während des Klinikaufenthaltes verstorben sind, entwickelten eine septische Verlaufsform, bei 3 Patienten bestand eine isolierte renale Insuffizienz.

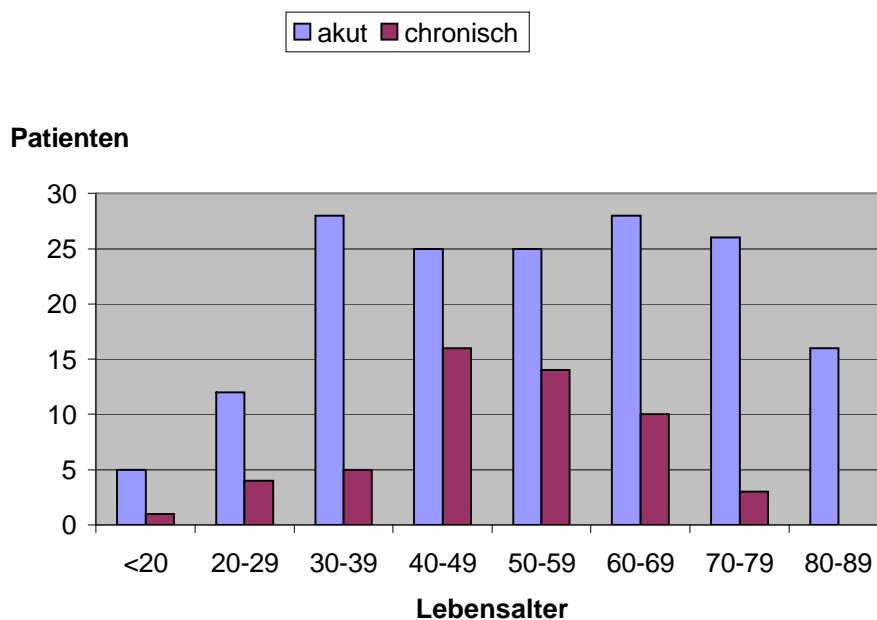
**Abbildung 2:** Letalität bezogen auf Verlaufsform und Schweregrad der Pankreatitis



#### 4.1.3 Patientenalter bei Erstaufnahme

Das Durchschnittsalter der aufgenommenen Patienten betrug 52,9 Jahre bei einer Standardabweichung von 17,8 Jahren. Der bei der Aufnahme älteste Patient war 89, der jüngste 14 Jahre. Letzterer litt an einer chronischen Pankreatitis unklarer Ätiologie. Neben einer biliären und nutritiv-toxischen konnte auch eine virale Genese ausgeschlossen werden; retrospektiv kann eine hereditäre Pankreatitis angenommen werden.

**Abbildung 3:** Altersverteilung bezogen auf die Verlaufsform der Pankreatitis



Die akute Pankreatitis ist innerhalb der Altersgruppen der 30- bis 80-Jährigen gleichmäßig verteilt. Das Durchschnittsalter der Patienten mit akuter Pankreatitis liegt bei 53,9 Jahren.

Dagegen tritt die chronische Pankreatitis bei einem Durchschnittsalter der Patienten von 49,8 Jahren gehäuft in der 5. und 6. Lebensdekade auf (siehe Abbildung 3).

#### 4.1.4 Dauer des Klinikaufenthaltes

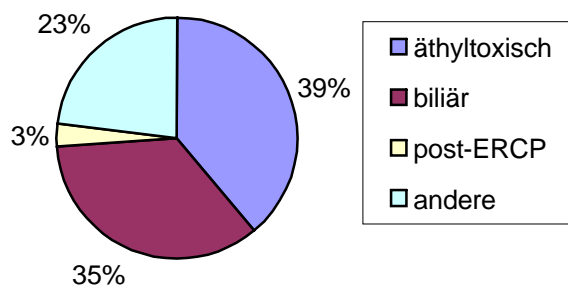
Im Mittel verbrachten die Patienten 21 Tage (Median 15 Tage) auf einer Chirurgischen Normalstation (Standardabweichung 21,4 Tage, Maximum 138 Tage, Minimum 1 Tag). Die Patienten mit einer schweren Pankreatitis lagen dabei im Median 20 Tage stationär, die Patienten mit einer leichten Verlaufsform nur 11 Tage.

Insgesamt zeigten 37 Patienten (17%) einen intensivbetreuungspflichtigen Krankheitsverlauf und mussten im Mittel zusätzlich 21,4 Tage (Standardabweichung 20 Tage) auf der Intensivstation verbringen (einen Tag bis 89 Tage).

Nur 15% der Patienten mit akuter Pankreatitis, dagegen 23% der chronisch Erkrankten wurden intensivpflichtig.

#### 4.1.5 Ätiologie der Pankreatitiden

**Abbildung 4:** Ätiologie der Pankreatitiden



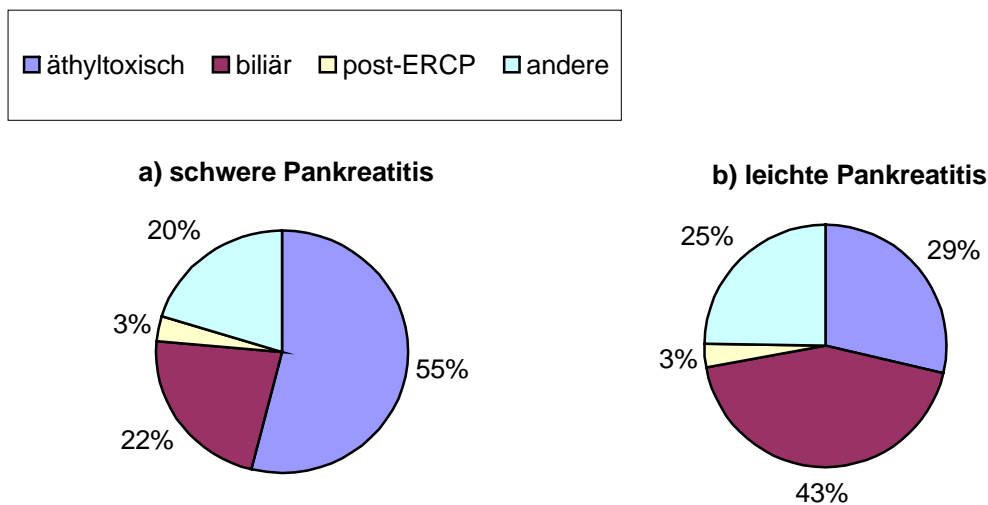
Die Ätiologie aller Pankreatitiden war in 39% der Fälle äthyltoxisch (n=85) und in 35% der Fälle biliär (n=76). Bei 3% der Patienten (n=7) wurde die Pankreatitis in Folge einer durchgeführten ERCP ausgelöst. 7% der Pankreatitiden (n=16) wurden allgemein postoperativ, durch ein Abdominaltrauma oder durch mechanische Irritationen wie z.B. durch einen Tumor verursacht. Bei den restlichen 16% der Pankreatitiden (n=34) blieb die Ursache unklar.



Die Ätiologie der schweren Pankreatitis war in 55% der Fälle äthyltoxisch (n=48) und nur in 22% der Fälle biliär (n=20) (Abbildung 5a).

Die leichten Pankreatitiden dagegen wurden in 29% der Fälle durch Alkohol verursacht (n=37), in 43% durch ein Gallensteinleiden (n=56) (Abbildung 5b).

**Abbildung 5a / 5b:** Ätiologie der schweren (a) und der leichten (b) Pankreatitis



**Tabelle 1:** Ätiologie bezogen auf das Geschlecht

	männlich	weiblich	gesamtes Patientenkollektiv
gesamt	130	88	218
äthyltoxische Pankreatitis	76 (58%)	9 (10%)	85 (39%)
biliäre Pankreatitis	25 (19%)	51 (58%)	76 (35%)
post-ERCP Pankreatitis	4 (3%)	3 (3%)	7 (3%)
sonstige Ätiologie	7 (5%)	9 (10%)	16 (7%)
idiopathische Pankreatitis	18 (14%)	16 (18%)	34 (16%)

### Äthyltoxische Pankreatitis:

Bei der äthyltoxischen Pankreatitis war der Anteil der Männer mit 89% achtmal so hoch wie der Anteil der Frauen mit 11%.

Bei 58% aller stationär aufgenommenen Männer und bei 10% der Frauen war die Genese der Pankreatitis alkoholisch bedingt.

30% der akuten Pankreatitiden (n=50) waren äthyltoxisch bedingt, während sogar 66% (n=35) der chronischen Pankreatitiden durch Alkohol ausgelöst wurden.

Von den äthyltoxisch bedingten Pankreatitiden verliefen 44% leicht (n=37) und 56% schwer (n=48).

Verstorben sind 7 Patienten, was einer Letalität von 8,2% bezogen auf die alkoholische Pankreatitis entspricht.

### Biliär bedingte Pankreatitis:

Bei nur einem Drittel der biliär bedingten Pankreatitiden waren Männer betroffen, bei zwei Dritteln Frauen.

Bei 19% (n=25) der aufgenommenen Männer hatte die Pankreatitis eine biliäre Ursache, während bei 58% (n=51) aller stationär behandelten Frauen die Pankreatitis biliär bedingt war.

Während bei 65 Patienten mit akuter Pankreatitis (39% aller Patienten mit akuter Pankreatitis) eine biliäre Genese bestand, wurde die Diagnose einer biliär bedingten chronischen Pankreatitis nur bei 11 Patienten gestellt, was 21% der chronischen Verlaufsformen entspricht.

Die biliär bedingten Pankreatitiden verliefen zu 74% leicht und nur zu 26% schwer.

4 Patienten sind verstorben. Die Letalität bei der biliär bedingten Pankreatitis liegt also bei 5,2%.

### Post-ERCP-Pankreatitis:

Bei 7 Patienten (3%) wurde die Pankreatitis als Folge einer durchgeführten ERCP ausgelöst. Alle dieser Patienten litten an einer akuten Pankreatitis.

4 Patienten hatten eine leichte, 3 Patienten eine schwere akute Pankreatitis.

Kein Patient ist an den Folgen einer post-ERCP-Pankreatitis verstorben.

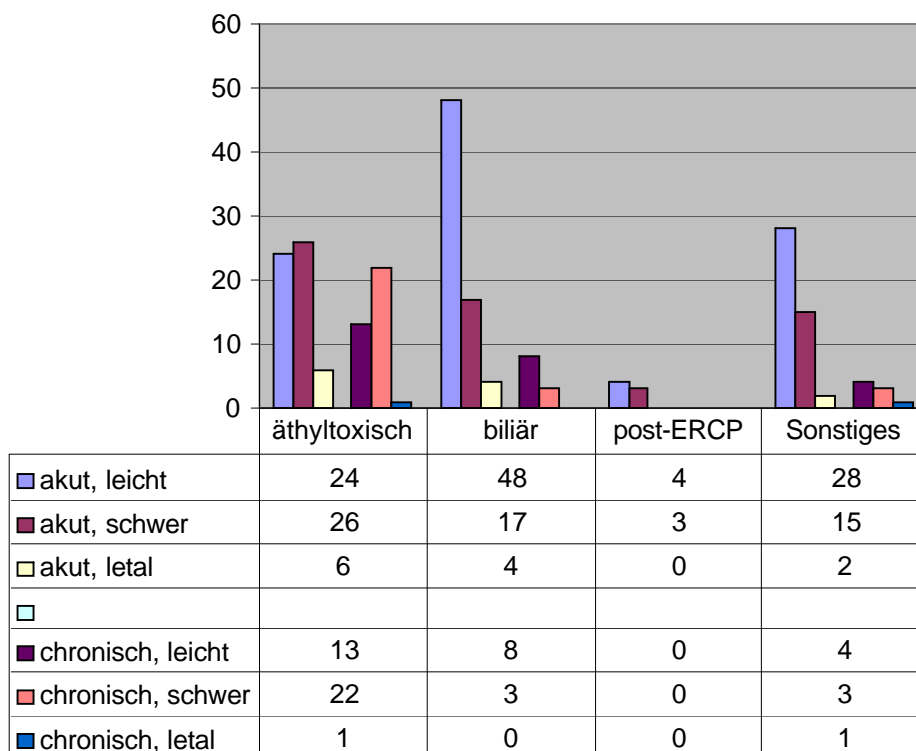
### Idiopathische Pankreatitis:

Bei 34 Patienten (16%) war die Ätiologie unbekannt. 9 der Patienten litten dabei an Adipositas BMI > 30 und einer an Untergewicht.

4 Patienten waren Raucher, wobei ein Patient davon adipös war.

Ein Patient litt an Hyperlipidämie, zwei Patienten an einem Typ-2-Diabetes.

**Abbildung 6:** Schweregrad und Verlaufsform bzw. Letalität jeweils bezogen auf die Ätiologie



#### 4.1.6 Anamnese und klinisches Krankheitsbild

Anamnestisch wurde ein Gewichtsverlust von 31 Patienten (14%) angegeben, wobei bei 12 Patienten (6%) ausgangs eine Adipositas bestand. 14 Patienten waren normalgewichtig. Die übrigen 5 Patienten gaben an, schon vor der Gewichtsabnahme untergewichtig gewesen zu sein.

Insgesamt waren 93 Patienten (43%) adipös mit einem BMI > 30, 10 Patienten (5%) waren untergewichtig.

Unter allen Erkrankten waren 56 Raucher (26%).

Regelmäßigen Alkoholkonsum gaben 99 Patienten (45%) an. Davon waren bei 20 Patienten (20%) zusätzlich Gallensteine nachweisbar.

Der Risikofaktor eines Hyperparathyreoidismus wurde bei nur einem Patienten festgestellt, eine Hyperurikämie bei 3 Patienten, eine Hyperlipidämie bei 7 Patienten, eine Hyperthyreose sogar bei 8 Patienten.

7 Patienten litten zusätzlich an einem Diabetes mellitus Typ-1 und 22 Patienten an einem Diabetes mellitus Typ-2.

Eine morphologisch eindeutige Leberzirrhose wiesen 13 Patienten auf.

Bei 6 Patienten wurde neben der Pankreatitis ein Pankreaskarzinom diagnostiziert. Zwei dieser Patienten verstarben während des Klinikaufenthaltes.

Bei stationärer Aufnahme hatten 64 Patienten (29%) Fieber, ein Ikterus war bei 17 Patienten (8%) feststellbar.

Ein Peritonismus bestand bei 60 Patienten (28%).

An einer Cholezystolithiasis ohne Hinweise auf eine gleichzeitig bestehende Choledocholithiasis litten 59 Patienten (27%).

Steine im Hauptgallengang wurden bei 23 Patienten (11%) diagnostiziert.

#### 4.1.7 Diagnostik

Zur Diagnosesicherung und Verlaufskontrolle wurden regelmäßige Laboruntersuchungen, Sonographien und Röntgenaufnahmen durchgeführt. Außerdem wurde bei 163 Patienten (75%) zusätzlich ein Computertomogramm angefertigt. Nur in 8 Fällen mit schwerer Pankreatitis (9%) wurde kein CT angefertigt. In 6 Fällen davon wurde die Diagnose der schweren Pankreatitis intraoperativ, in einem Fall durch Sektion gesichert.

Ein MRT wurde nur bei knapp 2% aller Patienten erstellt.

63 Patienten (29%) erhielten eine ERCP, 36 davon (57%) retrospektiv rein zur diagnostischen Untersuchung. Bei 19 Patienten (30%) wurde eine therapeutische ERCP erfolgreich durchgeführt. In 8 Fällen (13%) waren entweder die Gänge nicht darstellbar oder es misslang die Steinextraktion.

Bei 72 Patienten (33%) konnte die Diagnose einer Pankreatitis intraoperativ gesichert werden, wobei 3 dieser Patienten in die Gruppe der konservativ Behandelten gehörten, da die durchgeführte Operation einzig aus einer Cholezystektomie bestand.

#### 4.1.8 Befunde, Komplikationen

Bei 71 Patienten (33%) waren Pankreasnekrosen bzw. Nekrosenstraßen nachweisbar (55 Patienten mit akuter Pankreatitis, 16 Patienten mit chronischer Pankreatitis).

42 Patienten (19%) hatten Pankreaspseudozysten.

Ein lokaregionärer Abszess trat bei 10% der Patienten (n=22) auf.

Bei 124 Patienten (57%) bestand freie Flüssigkeit bzw. Exsudate im Abdomen, bei 4 Patienten (2%) freie Luft.

Ein paralytischer Ileus wurde 15-mal (7%) festgestellt. 14 Patienten hatten eine akute, nur ein Patient eine chronische Pankreatitis.

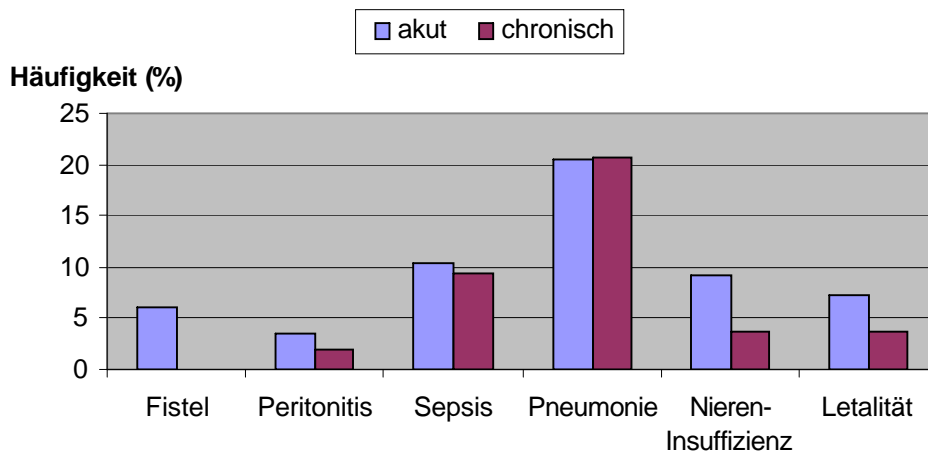
Eine Dilatation des Ductus Wirsungianus bestand bei 33 Patienten (15%), des Ductus choledochus bei 22 Patienten (10%).

Dagegen waren der Pankreashauptgang bei 5 Patienten und der Gallenhauptgang bei 4 Patienten verengt.

6-mal lag ein Pankreas divisum vor.

Eine sowohl intra- als auch extrahepatische Cholestase bestand bei 17 Patienten (8%). An einer rein intrahepatischen Cholestase litten 12 Patienten (6%), an einer ausschließlich extrahepatischen 4 Patienten (2%).

**Abbildung 7:** Komplikationen bei akuter und chronischer Pankreatitis  
(Letalität vergleiche Seite 50)



Die lokale Komplikation einer Pankreasfistel kam bei 10 Patienten (5%) vor. Davon hatten alle eine akute Pankreatitis. Bei einem Patienten hatte sich nach spontanem Abgang einer CT-gesteuerten Drainageneinlage eine innere Fistel zwischen der Pseudozyste und dem Gastrointestinaltrakt gebildet, wodurch die Pseudozyste auf natürlichem Wege drainiert wurde.

Bei 3% aller Patienten (n=7) bestand eine Peritonitis. Davon hatten 6 Patienten eine akute und ein Patient eine chronische Pankreatitis.

Während des stationären Aufenthaltes entwickelten 10% aller Patienten (n=22) eine Sepsis, 17 Patienten mit akuter und 5 Patienten mit chronischer Pankreatitis.

Eine Niereninsuffizienz bestand bei 17 Patienten (6%). 15 Patienten davon hatten eine akute, 2 Patienten eine chronische Pankreatitis. Ein Patient mit einer leichten Pankreatitis litt an einer terminalen Niereninsuffizienz bei Diabetes mellitus.

21% aller Patienten entwickelten eine Pneumonie, davon hatten 34 Patienten eine akute und 11 Patienten eine chronische Pankreatitis. 12 Patienten mit Pneumonie hatten eine leichte und 33 Patienten eine schwere Verlaufsform.

Mithilfe einer Thorax-Röntgenaufnahme konnte bei 36 Patienten (17%) ein isoliert linksseitiger Pleuraerguss und bei 3 Patienten (1%) ein ausschließlich rechtsseitiger Pleuraerguss festgestellt werden. Beidseitig lag ein Pleuraerguss bei 41 Patienten (19%) vor.

Ein Lungeninfiltrat im Rahmen der Erstdiagnosestellung bzw. im Krankheitsverlauf wurde linksseitig bei 3 Patienten (1%), rechtsseitig bei 9 Patienten (4%) und beidseitig bei 14 Patienten (6%) festgestellt.

Eine ausschließlich linksseitige Dystelektase wurde bei 20 Patienten (9%), eine rein rechtsseitige Dystelektase bei 9 Patienten (4%) nachgewiesen. Beidseitig kam eine Dystelektase bei 56 Patienten (26%) vor.

Ein Zwerchfellhochstand kam entweder rechts oder links jeweils nur bei 9 Patienten (je 4%), beidseitig bei 11 Patienten (5%) vor.

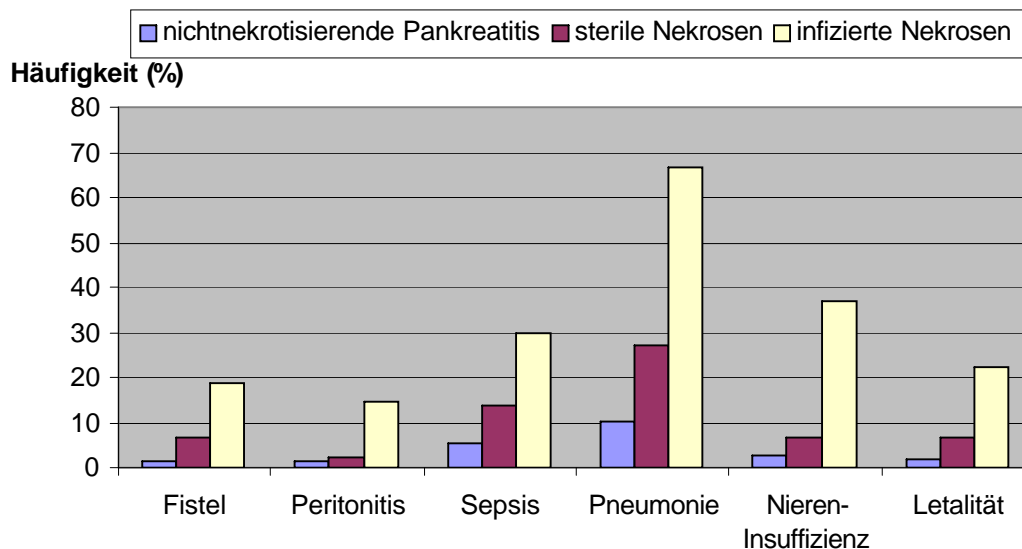
Eine rein exokrine Pankreasinsuffizienz erlitten 2 Patienten (<1%), beide mit chronischer Pankreatitis. Eine endokrine Pankreasinsuffizienz trat bei 6 Patienten (3%) auf, 3 Patienten mit akuter und 3 Patienten mit chronischer Pankreatitis. 4 Patienten (2%) hatten eine Insuffizienz sowohl der exokrinen als auch der endokrinen Pankreasfunktion, wovon nur ein Patient eine akute Erkrankung hatte, 3 Patienten eine chronische Verlaufsform.

Bei 3 Patienten (1%) entstand eine Thrombose der Vena mesenterica superior. Alle 3 Patienten hatten eine akute Pankreatitis.

#### Nekrotisierende Pankreatitis:

Von den 71 Patienten mit nachgewiesenen Nekrosen entwickelten 20% eine Sepsis (n=14), 7% eine Peritonitis (n=5) und 42% eine Pneumonie (n=30). Eine Fistel trat bei 11% der Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis (n=8) auf. Eine Niereninsuffizienz hatten 18 % der Patienten (n=13). 13% der Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis starben während des Klinikaufenthaltes.

**Abbildung 8:** Komplikationen bei sterilen bzw. infizierten Nekrosen



Nekroseninfektionen traten bei 22 Patienten mit akuter Pankreatitis (13%) und bei 5 mit chronischer Pankreatitis (9%) auf.

Bei den 44 Patienten mit sterilen Nekrosen trat eine Sepsis bei 14% auf (n=6), eine Pneumonie bei 27% (n=12), eine Peritonitis bei 2% (n=1) auf.

Eine Fistelbildung war bei 7% der Patienten (n=3) feststellbar. Ebenso bestand bei 3 Patienten (7%) eine Niereninsuffizienz.

3 Patienten (7%) mit sterilen Nekrosen verstarben.

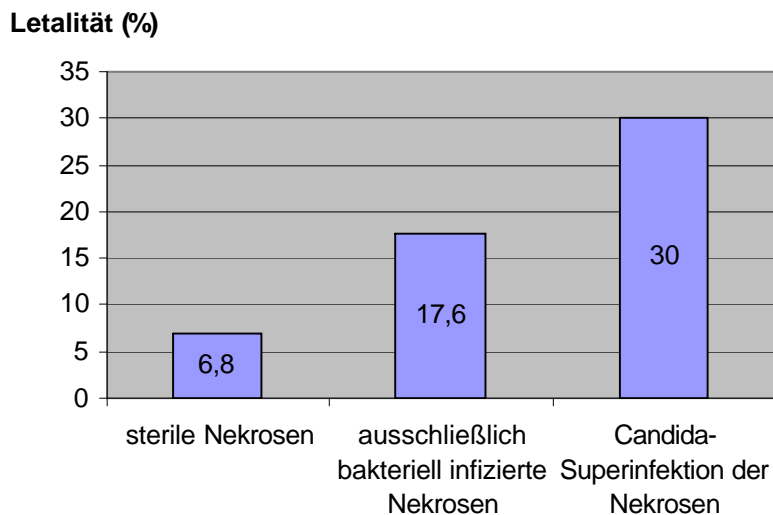
Von den 27 Patienten mit Nekroseninfektion trat bei 30% eine Sepsis auf (n=8), bei 15% eine Peritonitis (n=4), bei 67% eine Pneumonie (n=18). Eine Fistel bildete sich bei 19% der Patienten mit infizierter Pankreasnekrose (n=5).

Eine Niereninsuffizienz hatten 37% der Patienten mit Nekroseninfektion (n=10).

Von allen Patienten mit infizierten Nekrosen verstarben 6 Patienten (22,2%), davon konnte bei 3 Patienten Candida isoliert werden konnte. Die Letalität der Patienten mit einer bestehenden Superinfektion mit Candida liegt also sogar bei 30%. Dagegen sind nur 17,6% der Patienten verstorben, bei denen die Nekrosen ausschließlich bakteriell infiziert waren.



**Abbildung 9:** Letalität bei steriler Nekrose, bei ausschließlich bakteriell infizierter Nekrose und bei Candida-Superinfektion der Nekrosen  
(Anmerkung: alle Candida-infizierten Nekrosen sind auch bakteriell infiziert)



Bezogen auf alle 71 Patienten mit nekrotischem Gewebe lag die Rate der Nekroseninfektion bei insgesamt 38% (n=27).

Von den 55 Patienten mit akuter nekrotisierender Pankreatitis trat eine Infektion in 40% der Fälle auf (n=22).

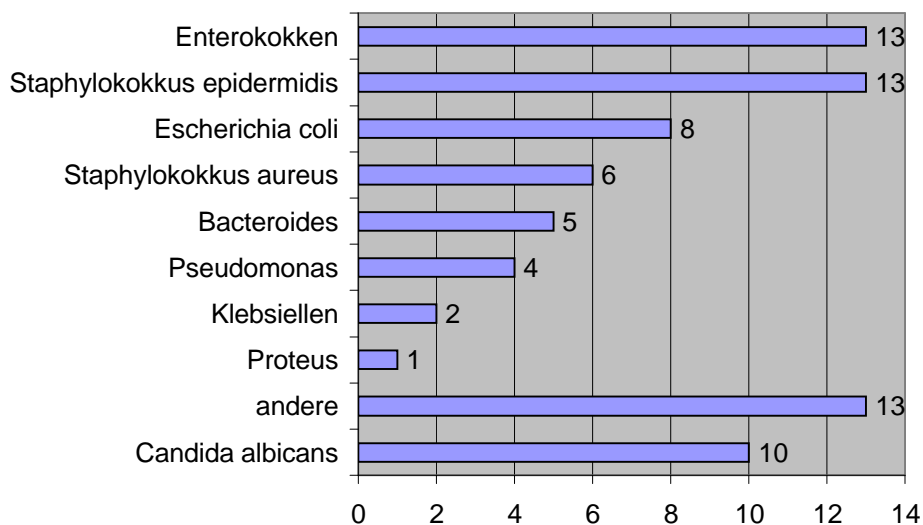
Nach Punktion bzw. Drainage im Bereich der infizierten Nekrosen konnten mittels bakteriologischer Kultur des Aspirats verschiedene Keime isoliert werden.

Eine Infektion mit *Escherichia coli* wurde in 8 Fällen nachgewiesen, mit Enterokokken und *Staphylokokkus epidermidis* in 13 Fällen und mit *Staphylokokkus aureus* in 6 Fällen. Keime der Gattung *Bakteroides* kamen 5-mal, *Pseudomonas* 4-mal, Klebsiellen 2-mal und *Proteus* einmal vor.

In 13 Fällen wurden andere Keime isoliert.

Bei 10 Patienten war eine Pilzinfektion mit *Candida albicans* nachweisbar.

**Abbildung 10:** Häufigkeit der isolierten Keime aus infizierten Nekrosen



#### 4.1.9 Medikamentöse Therapie

Antibiotisch behandelt wurden 85 Patienten (39%), wobei 30 Patienten an einer leichten akuten, 7 Patienten an einer leichten chronischen, 35 Patienten an einer schweren akuten und 13 Patienten an einer schweren chronischen Pankreatitis litten.

28 Patienten erhielten ausschließlich Penicillin oder andere  $\beta$ -Lactame, 10 Patienten Cephalosporine und 4 Patienten beide Antibiotika kombiniert. 11 Patienten wurde ein anderes Antibiotikum verabreicht und 32 Patienten erhielten eine Kombination von 3 oder mehr verschiedenen Antibiotika.

Von den 37 Patienten mit Antibiotikatherapie bei leichter Pankreatitis hatten 13 Patienten Fieber. Bei 11 Patienten bestand eine Pneumonie, bei 5 Patienten eine Sepsis und bei einem Patienten eine Peritonitis. 2 Patienten mit Antibiotikatherapie entwickelten eine Fistel.

Von den 48 Patienten mit schwerer Pankreatitis, die antibiotisch behandelt wurden, waren bei 42 Patienten Nekrosen feststellbar. 24 dieser Patienten entwickelten eine Nekroseninfektion.

Bei 12 der schweren Pankreatitiden mit antibiotischer Behandlung bestanden sowohl eine Nekrose als auch ein Pankreasabszess, bei einem eine Pseudozyste und ein Abszess und bei 6 Patienten waren alle 3 lokalen Komplikationen (Nekrose, Pseudozyste und Abszess) nachweisbar.

22 Patienten (10%) erhielten Pankreatin aufgrund exokriner Pankreasfunktionsstörungen.

Während des Klinikaufenthaltes erhielten 150 Patienten (69%) eine Ulkusprophylaxe. 63% der Patienten mit leichter Verlaufsform bekamen eine Ulkusprophylaxe (n=81) und 78% der Patienten mit schwerer Pankreatitis (n=69).

Von den Patienten mit Ulkusprophylaxe bestand bei 6 Patienten ein Ulkus duodeni (4 Patienten mit schwerer versus 2 Patienten mit leichter Pankreatitis) und bei 3 Patienten ein Ulkus ventriculi (2 vs. 1). Von denjenigen, die keine Ulkusprophylaxe erhalten hatten, entwickelten 2 ein Ulkus duodeni. Ein Patient litt an einer chronischen schweren, ein anderer an einer akuten leichten Pankreatitis.

## **4.2 Ergebnisse in Bezug auf die konservativ und operativ Behandelten**

### **4.2.1 Allgemeines**

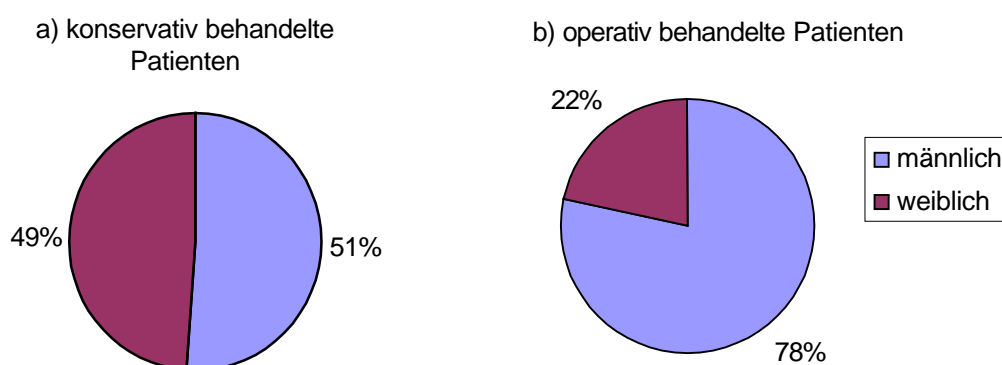
#### **Konservativ behandelte Patienten:**

Insgesamt wurden aus dem gesamten Kollektiv 149 Patienten (68%) konservativ behandelt, davon 76 Männer und 73 Frauen. Die konservative Therapie bestand aus weitgehender Nahrungskarenz, evtl. Ernährung mittels Magensonde, Infusionstherapie zum Volumen-, Kalorien- und Elektrolytersatz und schließlich langsamem Kostaufbau bei Besserung der Beschwerden. Weiterhin wurde in unterschiedlichem Umfang eine medikamentöse Therapie durchgeführt (siehe Kapitel 4.2.14.1).

Zu der Gruppe der konservativ behandelten Patienten zählen auch diejenigen Patienten, bei denen Cholezystektomien, auch kombiniert mit Choledochusrevision und Einlage einer Drainage durchgeführt wurden. Ebenso werden in dieser Arbeit zur konservativen Behandlung endoskopisch durchgeführte Eingriffe, wie ERCP mit und ohne Steinextraktion, Endoprotheseneinlage oder -entfernung und sonographisch- oder CT-gesteuerte Drainageneinlagen und Punktionen gezählt.

Bei 32 konservativ behandelten Patienten (21%) erfolgte einer der oben genannten interventionellen Eingriffe.

**Abbildung 11:** Geschlechtsverteilung bei den konservativ behandelten Patienten (a) bzw. den operativ behandelten Patienten (b)



Operativ behandelte Patienten:

69 Patienten (32%) wurden operiert, wobei 15 Patienten (7%) zwar bei ihrem ersten Klinikaufenthalt konservativ, in einem folgenden Klinikaufenthalt aber operativ behandelt wurden. Aufgrund der größeren Invasivität der Behandlung wurden diese in die Gruppe der „operierten Patienten“ einbezogen.

Von den 69 operativ behandelten Patienten waren 54 Patienten männlich (78%) und nur 15 Patienten weiblich (22%).

Während 35 der Operierten (51%) überwiesen worden waren, waren es nur 28 der Nichtoperierten (19%).

Die konservativ Behandelten hatten bei ihrer Erstaufnahme ein Durchschnittsalter von 54 Jahren (Standardabweichung 19 Jahre), wobei der Jüngste 14 und der Älteste 89 Jahre alt war.

Bei den Operierten lagen die Altersgrenzen bei 24 und 80 Jahren, bei einem Durchschnittsalter von 52 Jahren (Standardabweichung 14 Jahre).

#### 4.2.2 Häufigkeit der stationären Aufnahmen in Bezug auf die operative versus konservative Behandlung

Von den 190 Patienten mit nur einer stationären Aufnahme in der Allgemeinen Chirurgie des Universitätsklinikums Tübingen wurden 49 (26%) operiert.

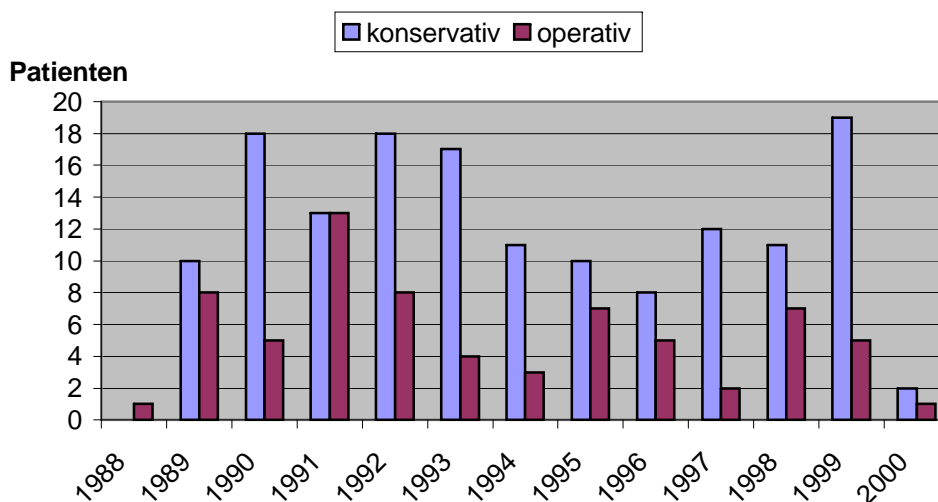
Von den 20 Patienten mit 2 Aufnahmen erhielten 13 (65%) einen operativen Eingriff, 7 Patienten (35%) wurden rein konservativ behandelt.

Beide Patienten, die 3-mal vorstellig waren und alle drei Patienten mit vier stationären Aufnahmen mussten operiert werden.

Zwei der drei Patienten mit 5 Aufnahmen wurden operiert, ein Patient konnte rein konservativ behandelt werden.

#### 4.2.3 Anzahl der Aufnahmen bezogen auf die einzelnen Jahre

**Abbildung 12:** Anzahl der Patienten pro Aufnahmejahr bei Erstdiagnose und Behandlungsart



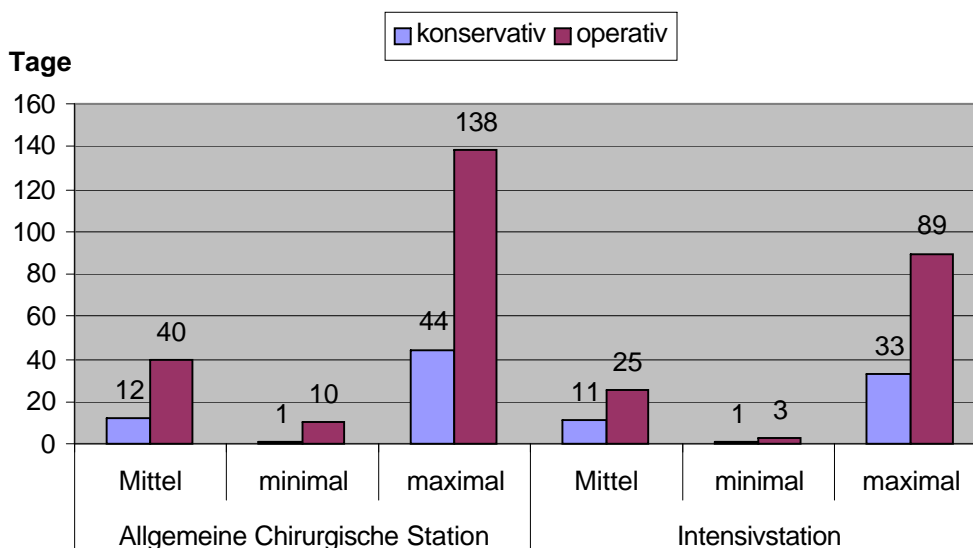
Besonders auffallend ist einerseits das Jahr 1991 in dem mit jeweils 13 Patienten gleich viele Patienten konservativ bzw. operativ behandelt worden sind, andererseits das Jahr 1997, in dem über 85% der aufgenommenen Patienten konservativ behandelt worden sind.

#### 4.2.4 Dauer des Klinikaufenthaltes in Bezug auf konservative versus operative Behandlung

Die konservativ Behandelten wurden im Durchschnitt nach 12 Tagen aus der Allgemeinen Chirurgischen Station wieder entlassen, wobei der längste stationäre Aufenthalt 44 Tage, der kürzeste einen Tag betrug.

Dagegen blieben die Operierten mit im Mittel 40 Tagen über dreimal länger stationär (Spanne 10-138 Tage).

**Abbildung 13:** Dauer des Klinikaufenthaltes (Mittel, minimal, maximal) auf der Allgemeinen Chirurgischen Station bzw. der Intensivstation



Nur 9 Patienten mit konservativer Behandlung (6%) wurden intensivpflichtig. Dagegen mussten 28 der operierten Patienten (41%) auch auf der Intensivstation behandelt werden. Während der zusätzliche Aufenthalt auf der

Intensivstation bei den Nicht-Operierten im Mittel nur 11 Tage dauerte (mindestens 1 Tag, maximal 33 Tage), mussten die Operierten im Durchschnitt 25 Tage (mindestens 3 Tage, maximal 89 Tage) auf der Intensivstation überwacht werden.

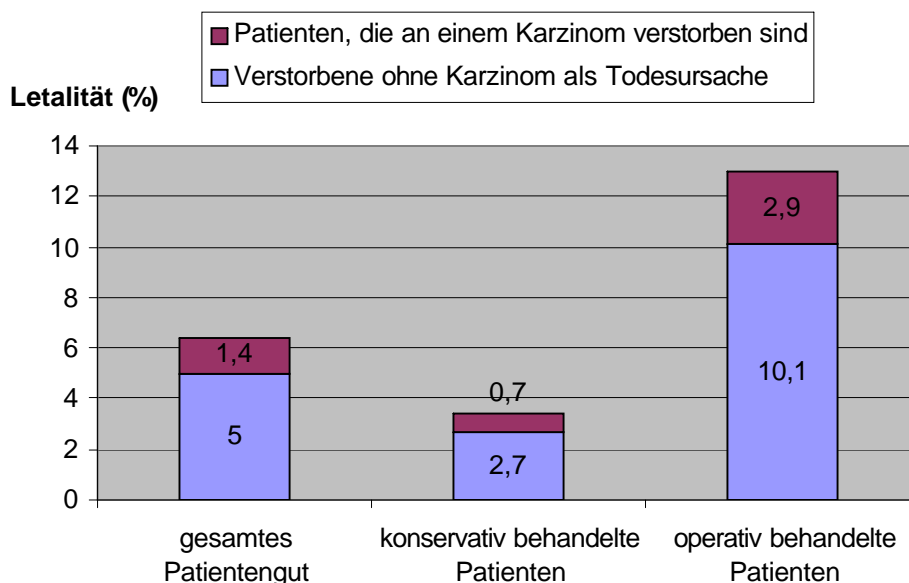
#### 4.2.5 Letalität in Bezug auf konservative versus operative Behandlung

Die Letalität des gesamten Patientenkollektivs betrug 6,4%.

Von den konservativ Behandelten verstarben insgesamt 5 Patienten (Letalität 3,4%). Ein Patient starb aufgrund der Pankreatitis selbst, ein Patient aufgrund eines Adenokarzinoms, ein Patient verstarb an einem frischen Myokardinfarkt und ein Patient an einem Herz-Kreislauf-Versagen bei Polymorbidität. Bei einem Verstorbenen blieb die genaue Todesursache unbekannt.

Von den Operierten starben 9 Patienten (Letalität 13%), davon 7 Patienten in direkter Folge der Pankreatitis und 2 Patienten aufgrund eines bestehenden Karzinoms.

**Abbildung 14:** Letalität im Bezug auf das gesamte Patientenkollektiv, die konservativ behandelten Patienten und die operierten Patienten



#### 4.2.6 Akute bzw. chronische Verlaufsform der Pankreatitis in Bezug auf konservative versus operative Behandlung

##### Konservativ behandelte Patienten:

Bei 129 der konservativ behandelten Patienten (87%) lautete die Diagnose eine akute Pankreatitis. 5 Patienten davon (4%) starben während des Klinikaufenthaltes.

Nur bei 20 Patienten (13%) der konservativ Behandelten wurde eine chronische Pankreatitis diagnostiziert. Keiner davon verstarb in der Klinik.

Sowohl bei der akuten als auch bei der chronischen Pankreatitis dauerte der Aufenthalt auf der Station median 11 Tage.

Eine Intensivpflicht bestand bei der akuten Pankreatitis bei 7 Patienten (5%) mit einer mittleren Dauer von 11 Tagen, bei der chronischen bei 2 Patienten (10%) mit im Durchschnitt 13 Tagen.

##### Operativ behandelte Patienten:

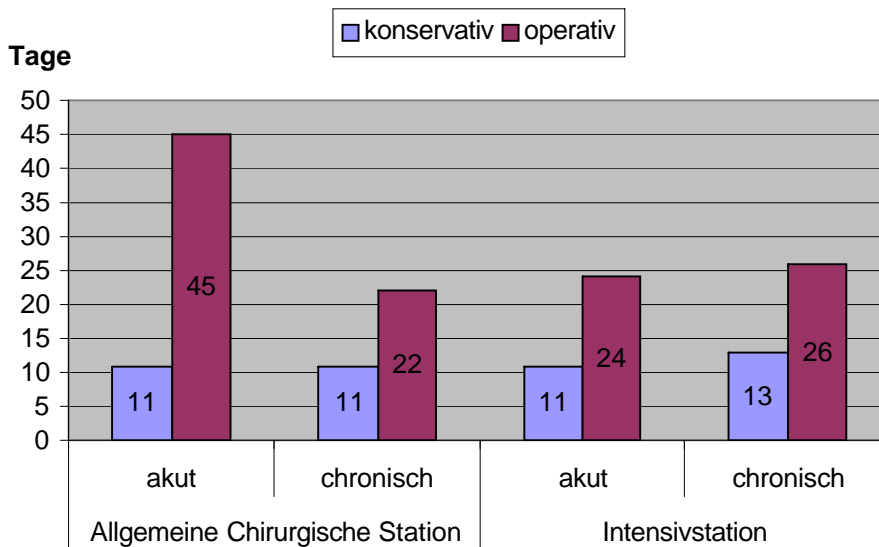
Bei den Operierten hatten 36 Patienten (52%) eine akute und 33 Patienten (48%) eine chronische Pankreatitis. 7 (19%) der Patienten mit akuter Pankreatitis verstarben, 2 (6%) der Patienten mit chronischer Verlaufsform.

Der Klinikaufenthalt dauerte bei den Patienten mit akuter Erkrankung median 45 Tage, also 4-mal so lang im Vergleich zu den konservativ Behandelten. Die chronisch erkrankten operierten Patienten mussten mit 22 Tagen doppelt so lange in der Klinik bleiben wie die chronisch erkrankten konservativ Behandelten.

Bei 18 Operierten (50%) mit akuter und bei 10 Patienten (30%) mit chronischer Pankreatitis war eine Intensivpflicht notwendig. Der Aufenthalt auf der Intensivstation dauerte im Durchschnitt 24 Tage bzw. 26 Tage, also jeweils zweimal so lang, wie bei den konservativ Behandelten.



**Abbildung 15:** Mittlere Aufenthaltsdauer der Patienten mit akuter bzw. chronischer Verlaufsform auf der Allgemeinen Chirurgischen Station bzw. der Intensivstation



#### 4.2.7 Schweregrad der Pankreatitiden

##### Konservativ behandelte Patienten:

An einer leichten Pankreatitis waren 114 der konservativ Behandelten (77%) erkrankt, davon hatten 99 Patienten eine akute und 15 Patienten eine chronische leichte Pankreatitis. An einer schweren Verlaufsform litten 35 Patienten (23%), davon 30 Patienten mit einer akuten und 5 Patienten mit einer chronischen Pankreatitis. Während die Liegedauer der Patienten mit einer leichten Pankreatitis im Median 10 Tage betrug, wurden die Patienten mit einem schweren Verlauf erst nach 14 Tagen entlassen.

6 konservativ behandelte Patienten mit einer leichten Pankreatitis mussten zusätzlich im Durchschnitt 8 Tage intensivmedizinisch behandelt werden, dagegen nur 3 mit einer schweren Pankreatitis (im Durchschnitt 18 Tage).

3 konservativ Behandelte mit leichter Verlaufsform verstarben, 2 Patienten mit schwerer Pankreatitis.

### Operativ behandelte Patienten:

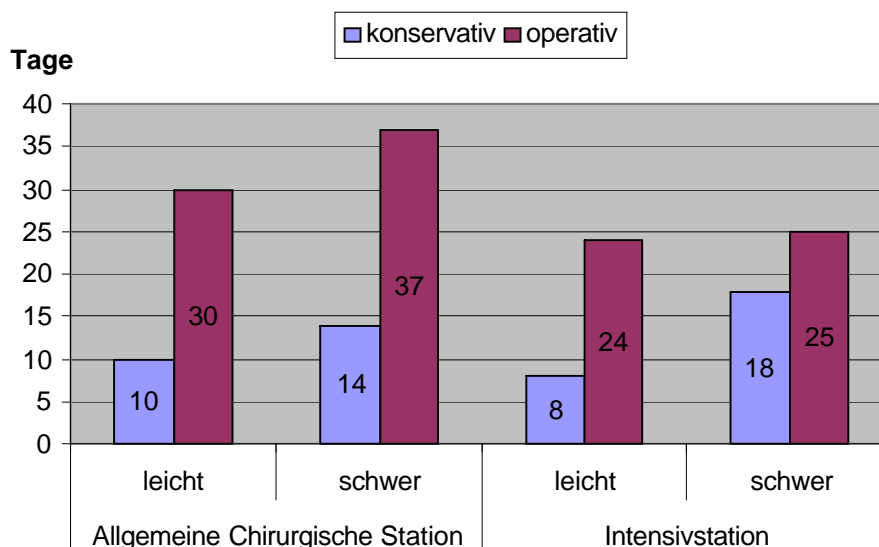
Bezüglich der Operierten hatten nur 15 Patienten (22%) eine leichte, aber 54 Patienten (78%) eine schwere Pankreatitis. An einer leichten akuten Pankreatitis waren 5 Patienten, an einer schweren akuten Pankreatitis 31 Patienten erkrankt. Dagegen litten 10 Patienten an einer leichten chronischen und 23 Patienten an einer schweren chronischen Pankreatitis.

Die Patienten mit einer leichten Verlaufsform blieben median 30 Tage lang auf der Normalstation, die mit einer schweren 37 Tage.

Von den 28 Operierten, die im Laufe ihres Klinikaufenthaltes intensivpflichtig wurden, hatten 2 Patienten (7%) eine leichte Pankreatitis und 26 Patienten (93%) eine schwere Verlaufsform. Erstere wurden im Durchschnitt 24 Tage, letztere im Durchschnitt 25 Tage auf der Intensivstation behandelt.

Ein Operierter mit leichter und 8 Patienten mit schwerer Pankreatitis verstarben.

**Abbildung 16:** Mittlere Aufenthaltsdauer der Patienten mit leichter bzw. schwerer Pankreatitis auf der Allgemeinen Chirurgischen Station bzw. der Intensivstation



#### 4.2.8 Ätiologie der Pankreatitiden

**Tabelle 2:** Ätiologie bezogen auf die Behandlungsart

	kons.-akut	kons.-chron.	konservativ	gesamtes Patientenkollektiv
gesamt	129	20	149	218
äthyltoxisch	31	13	44 (30%)	85 (39%)
biliär	60	4	64 (43%)	76 (35%)
post-ERCP	5	0	5 (3%)	7 (3%)
Sonstiges	10	0	10 (7%)	16 (7%)
idiopathisch	23	3	26 (17%)	34 (16%)

	op.-akut	op.-chron.	operativ
gesamt	36	33	69
äthyltoxisch	19	22	41 (59%)
biliär	5	7	12 (17%)
post-ERCP	2	0	2 (3%)
Sonstiges	5	1	6 (9%)
idiopathisch	5	3	8 (12%)

In der Gruppe der konservativ Behandelten gliederten sich die Pankreatitiden in 30% äthyltoxische, 43% biliär bedingte, 3% post-ERCP und 7% mit sonstigen Ursachen. In 17% der Fälle blieb die Ätiologie der Erkrankung unbekannt.

Bei den Operierten war die Genese in 59% der Fälle äthyltoxisch, in 17% biliär, in 3% post-ERCP und in 12% unbekannt. 9% der Pankreatitiden wurden durch eine sonstige Ursache ausgelöst.

Von den 85 Pankreatitiden mit äthyltoxischer Genese wurden 48% der Patienten operiert, von den 76 Pankreatitiden mit biliärer Ursache nur 16%. 29% der post-ERCP-Pankreatitiden mussten operiert werden und 38% der Erkrankungen mit sonstiger Ursache. Bei den Patienten mit einer Pankreatitis unbekannter Ätiologie erhielten 24% eine Operation.

#### Äthyltoxische Pankreatitis:

Bezogen auf die konservativ Behandelten mit alkoholischer Erkrankungsursache hatten 31 Patienten (70%) eine akute und 13 Patienten (30%) eine chronische Pankreatitis, 29 Patienten (66%) eine leichte und 15 Patienten (34%) eine schwere Verlaufsform.

Verstorben ist ein Patient, was einer Letalität von 2,3% entspricht.

Bei den Operierten hatten 19 Patienten (46%) eine akute und 22 Patienten (54%) eine chronische äthyltoxisch bedingte Pankreatitis. 8-mal (20%) verlief die Erkrankung leicht, 33-mal (80%) schwer.

6 Patienten überlebten ihre Erkrankung nicht (Letalität 15%).

#### Biliär bedingte Pankreatitis:

Von den Nicht-Operierten hatten 60 Patienten (94%) eine akute und 4 Patienten (6%) eine chronische biliär bedingte Pankreatitis. In 52 Fällen (81%) verlief sie leicht, in nur 12 Fällen (19%) schwer. 4 Patienten verstarben.

Bei den Operierten mit biliärer Genese der Bauchspeicheldrüsenentzündung hatten 5 Patienten (42%) eine akute und 7 Patienten (58%) eine chronische Erkrankungsform, 4 Patienten (33%) einen leichten und 8 Patienten (67%) einen schweren Verlauf.

Alle Patienten, die wegen einer biliär bedingten Pankreatitis operiert worden waren, überlebten.

#### Post-ERCP-Pankreatitis:

Alle 7 durch eine ERCP ausgelöste Pankreatitiden waren akut. Davon konnten 5 Patienten rein konservativ behandelt werden. 4 dieser Patienten hatten eine leichte Pankreatitis, ein Patient eine schwere Pankreatitis.

Beide operativ behandelten Patienten mit einer post-ERCP-Pankreatitis litten an einer schweren akuten Pankreatitis.

Kein Patient mit einer post-ERCP-Pankreatitis verstarb.

#### 4.2.9 Anamnese und klinisches Krankheitsbild

##### Adipositas bzw. Untergewicht:

17 der konservativ Behandelten (11%) gaben in ihrer Anamnese einen Gewichtsverlust an. Bei allen 17 Patienten war eine akute Pankreatitis diagnostiziert worden. Davon waren 9 Patienten adipös und zwei Patienten schon vor der Gewichtsabnahme untergewichtig.

Bei den Operierten litten von 14 Patienten (20%) mit angegebenem Gewichtsverlust jeweils drei Patienten an Adipositas und an Untergewicht. 4 Patienten hatten eine akute und 10 Patienten eine chronische Pankreatitis. Insgesamt bestand eine Adipositas bei 67 konservativ Behandelten (45%) und bei 26 Operierten (38%). Es wurden also 28% der adipösen Patienten operiert.

##### Nikotinabusus und Alkoholabusus:

29 Patienten der konservativ behandelten Gruppe (19%) und 27 der operierten Patienten (39%) gaben an, Raucher zu sein.

56 konservativ behandelte Patienten (38%) und 43 operierte Patienten (62%) erklärten, regelmäßig Alkohol zu konsumieren.

##### Cholezystolithiasis bzw. Choledocholithiasis:

Eine Cholezystolithiasis hatten 64 Nicht-Operierte (43%), davon bestand bei 17 Patienten zusätzlich eine Choledocholithiasis. Bei 3 Patienten (2%) wurden ausschließlich im Hauptgallengang Steine nachgewiesen.

Die beiden Risikofaktoren Steine und Alkoholkonsum zusammen hatten 15 konservativ behandelte Patienten.

Von den Operierten bestand bei 13 Patienten (19%) eine Cholezystolithiasis, bei einem Patienten befanden sich zusätzlich Steine im Ductus choledochus. Bei 2 Patienten (3%) wurden nur im Gallengang Steine gefunden.

Bei 5 der Operierten (7%) bestanden sowohl Steine als auch ein Alkoholabusus.

### Sonstiges:

Bei den konservativ Behandelten bestand eine Hyperthyreose in 2 Fällen (1%) und eine Hyperlipidämie in 5 Fällen (3%). Bei den Operierten hatten diese Risikofaktoren sogar 6 Patienten (9%) bzw. 2 Patienten (3%).

Eine Hyperurikämie bestand bei 3 konservativ Behandelten, ein Hyperparathyreoidismus nur bei einem Operierten.

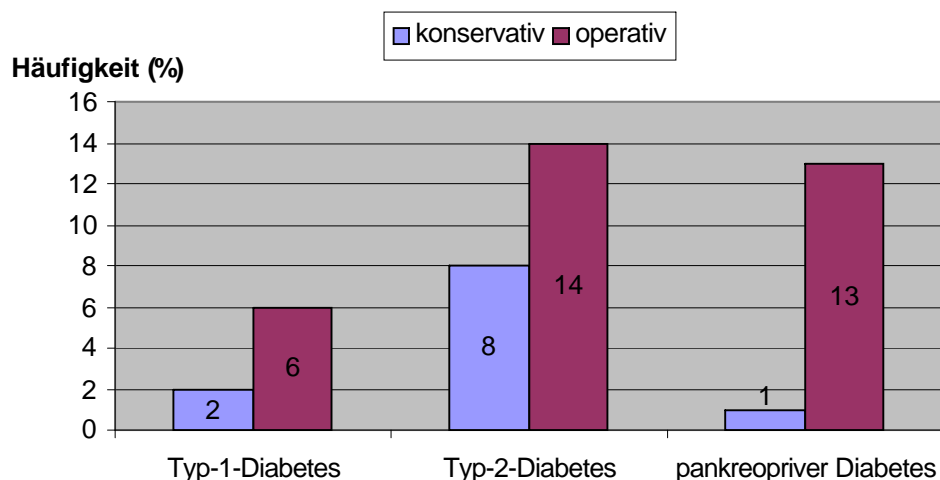
An einem Diabetes mellitus Typ-1 litten 3 Patienten (2%) der konservativ behandelten Gruppe und 4 der operierten Patienten (6%).

An einem Diabetes mellitus Typ-2 litten sogar 12 Patienten (8%) bzw. 10 Patienten (14%).

Einen pankreopriven Diabetes mellitus entwickelte ein Nicht-Operierter. Dieser litt an einer chronischen schweren, äthyltoxisch bedingten Pankreatitis.

Von den Operierten entwickelten 9 Patienten (13%) einen pankreopriven Diabetes, von denen 6 Patienten eine Pankreasschwanzresektion erhalten hatten. 4 der operierten Patienten mit pankreoprivem Diabetes litten an einer akuten Pankreatitis, 5 Patienten an einer chronischen Pankreatitis.

**Abbildung 17:** Diabetes mellitus Typ-1, Diabetes mellitus Typ-2 und pankreopriver Diabetes mellitus bei den konservativ bzw. operativ behandelten Patienten



Eine Leberzirrhose wurde bei 7 Patienten der konservativ behandelten Gruppe diagnostiziert. Nur bei einem davon bestand eine chronische Pankreatitis. Bei den Operierten hatten 3 Patienten mit akuter und 3 Patienten mit chronischer Pankreatitis eine Leberzirrhose.

Ein Pankreaskarzinom als Zweiterkrankung lag bei einem konservativ behandelten Patienten vor. Dieser hatte eine akute Pankreatitis entwickelt und verstarb während des Klinikaufenthaltes.

Bei den Operierten hatten 4 Patienten mit akuter und ein Patient mit chronischer Pankreatitis einen malignen Pankreastumor. Ein Patient mit einer leichten akuten Entzündung überlebte nicht.

Fieber bekamen 42 der Nichtoperierten (28%), davon 38 Patienten mit akuter Pankreatitis, und 22 der Operierten (32%). Davon hatten 13 Patienten eine akute Erkrankung.

Ein Peritonismus trat bei 30% der konservativ Behandelten und 22% der operierten Patienten auf, ein Ikterus bei 11 Patienten (7%) bzw. 6 Patienten (9%).

#### 4.2.10 Diagnostik

Zum Nachweis der Erkrankung bzw. zur Kontrolle des Krankheitsverlaufs wurden neben der Sonographie und Röntgenaufnahmen in der Gruppe der konservativ Behandelten 105-mal (70%) ein CT, 3-mal (2%) ein MRT, 45-mal (30%) eine ERCP und 4-mal (3%) eine Sektion durchgeführt. Bei 3 Patienten (2%) erfolgte der Nachweis einer bestehenden Pankreatitis intraoperativ während einer Cholezystektomie.

Bei den Operierten wurden 58-mal (84%) ein CT und einmal zusätzlich ein MRT angefertigt. Eine ERCP erfolgte in 18 (26%) und eine Sektion in 8 Fällen (12%). Bei allen Patienten wurde die Pankreatitis intraoperativ nachgewiesen.

#### 4.2.11 Lokalisation der Entzündung

In der Gruppe der konservativ Behandelten wurde bei 36 Patienten (24%) eine genaue Lokalisation der Entzündung angegeben. Bei 26 Patienten (72%) war der Pankreaskopf beteiligt, bei jeweils 3 Patienten (8%) der Pankreaskorpus oder der Pankreasschwanz und bei 4 Patienten (11%) betraf die Pankreatitis die gesamte Bauchspeicheldrüse.

Bei den Operierten lag die Entzündung von insgesamt 18 Patienten bei jeweils 6 Patienten (jeweils 33%) im Pankreaskopf und -schwanz, bei 2 (11%) im Korpus und bei 4 (22%) im gesamten Pankreas.

Nimmt man die 6 Patienten mit Pankreaskopf- bzw. die 16 Patienten mit Pankreaslinksresektionen hinzu, bei denen zwar keine genaue Lokalisation in der Krankenakte vermerkt, diese aber aufgrund der Operationsart im Pankreaskopf bzw. im -schwanz anzunehmen ist, kommt man bei gesamt 40 Patienten auf 12 Patienten (30%) mit Pankreaskopf- und 22 Patienten (55%) mit Pankreasschwanzbeteiligung. Die Patienten mit Lokalisation der Entzündung im Korpus entsprechen 5%, die im gesamten Pankreas 10%.

#### 4.2.12 Befunde

##### Konservativ behandelte Patienten:

Mit Hilfe der diagnostischen Mittel konnten bei den 129 akut bzw. 20 chronisch erkrankten und konservativ behandelten Patienten 26- bzw. 2-mal Nekrosen und 68- bzw. 8-mal freie Flüssigkeit oder Exsudat im Abdomen nachgewiesen werden. Pankreaspseudozysten waren 14 mal nachweisbar.

Eine Dilatation des Ductus Wirsungianus war 20- bzw. 6-mal, eine Stenosierung zwei- bzw. einmal zu erkennen. Der Ductus choledochus wurde 15- bzw. 2-mal erweitert dargestellt. Eine Stenose des Ductus choledochus trat nicht auf.



Eine ausschließlich intrahepatische Cholestase bestand in 9 Fällen (8 vs.1), eine rein extrahepatische in 2 Fällen (1 vs. 1). 9-mal traten beide Formen gemeinsam auf. Allen 9 Fällen lag eine akute Pankreatitis zugrunde.

Ein Pankreas divisum kam insgesamt 5-mal vor.

11-mal wurde ein Ileus nachgewiesen.

Ein Pleuraerguss trat links 19-mal, rechts 3-mal und beidseitig sogar 21-mal auf.

Eine Dystelektase kam 11-mal links, 5-mal rechts und 27-mal beidseitig vor.

Ein Zwerchfellhochstand war links und rechts einzeln in je 5 Fällen, beidseitig in 4 Fällen zu erkennen.

Ein pulmonales Infiltrat konnte links nur einmal, rechts 6-mal und beidseitig 4-mal nachgewiesen werden.

#### Operativ behandelte Patienten:

Bei den 69 Operierten (36 akute versus 33 chronische Pankreatitiden) waren insgesamt in 43 Fällen Nekrosen nachweisbar, davon 29-mal bei einer akuten Pankreatitis. Von den 22 Patienten mit Abszessen hatten 17 Patienten eine akute Pankreatitis; von den 48 Patienten mit freier Flüssigkeit oder Exsudat im Abdomen hatten 27 Patienten eine akute Pankreatitis.

28 operierte Patienten hatten Pankreaspseudozysten.

Der Pankreashauptgang war 7-mal dilatiert und 2-mal stenosiert beschrieben. 6 der Erweiterungen und beide Stenosen traten bei chronisch Erkrankten auf. Eine Dilatation des Hauptgallengangs trat 3-mal bei akuter und 2-mal bei chronischer Pankreatitis auf, eine Stenose jeweils 2-mal.

8-mal traten eine intra- und extrahepatische Cholestase auf, 3-mal war sie nur intrahepatisch, 2-mal rein extrahepatisch lokalisiert. Einmal kam ein Pankreas divisum vor.

4-mal war ein Ileus nachweisbar.

In Thoraxaufnahmen war ein linksseitiger Pleuraerguss 17-mal, ein rechtsseitiger Pleuraerguss nur einmal und ein beidseitiger Erguss sogar 20-mal nachzuweisen.

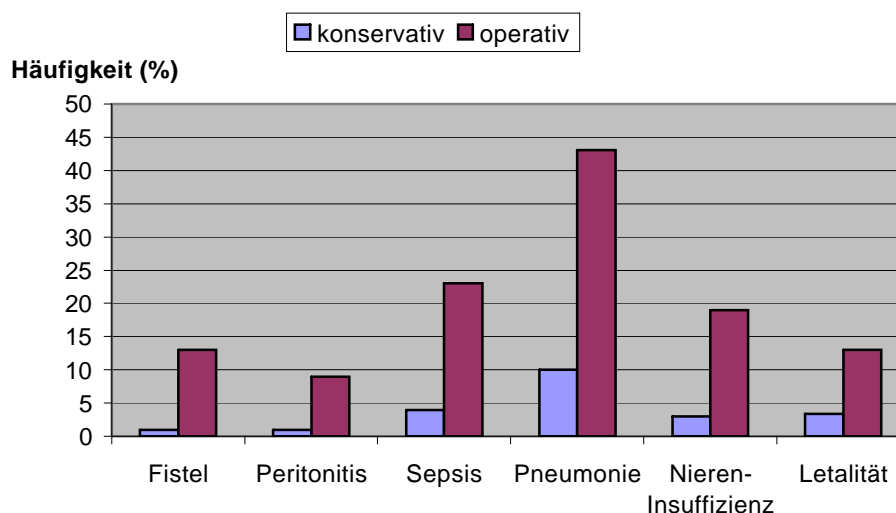
9-mal kam eine linksseitige Dystelektase vor. In 4 Fällen war sie ausschließlich rechtsseitig, in 29 Fällen beidseitig.

Ein Zwerchfellhochstand kam beidseitig in 7 Fällen vor, einseitig je nur 4-mal.

2-mal war ein pulmonales Infiltrat linksseitig, 3-mal rechtsseitig und 10-mal beidseitig darstellbar.

#### 4.2.13 Komplikationen

**Abbildung 18:** Häufigkeit der Komplikationen bei den konservativ bzw. operativ behandelten Patienten



#### Konservativ behandelte Patienten:

In der Gruppe der konservativ behandelten Patienten kamen 15 Pneumonien (10%) vor, davon 12 bei akut und 3 bei chronisch Erkrankten. Die bei den konservativ Behandelten einzige aufgetretene Peritonitis bestand bei einem Patienten mit akuter Pankreatitis. Daneben entwickelten 6 Patienten (4%) eine Sepsis (4 Patienten mit akuter Pankreatitis vs. 2 Patienten mit chronischer Pankreatitis). Eine Niereninsuffizienz bestand bei 4 konservativ behandelten Patienten, davon hatten 3 Patienten eine akute und ein Patient eine chronische Pankreatitis.

Fisteln bildeten sich in 2 Fällen (beide akut).

5 Patienten der konservativ Behandelten (3,4%) verstarben; alle 5 Patienten litten an einer akuten Pankreatitis.

Ein Patient mit akuter Pankreatitis erkrankte an einer inkompletten Pfortaderthrombose und einer Thrombose der Vena mesenterica superior. Er wurde konservativ mittels Vollheparinisierung therapiert.

Ebenso entwickelte nur ein Patient eine endokrine Pankreasinsuffizienz. Dieser litt an einer chronischen Pankreatitis.

#### Operativ behandelte Patienten:

Bei den operierten Patienten traten 30 Pneumonien auf (22 Patienten mit akuter versus 8 Patienten mit chronischer Pankreatitis) und 6 Peritonitiden (5 akut vs. 1 chronisch). 16 Patienten entwickelten perioperativ eine Sepsis (13 akut vs. 3 chronisch).

Eine Niereninsuffizienz hatten 13 Patienten (12 akut vs. 1 chronisch).

9 operierte Patienten (13,0%) verstarben; davon litten 7 Patienten an einer akuten und 2 Patienten an einer chronischen Pankreatitis.

Alle 9 Patienten, bei denen sich eine Fistel ausbildete, und beide Patienten mit einer Thrombose der Vena mesenterica superior, waren an einer akuten Bauchspeicheldrüsenentzündung erkrankt.

Bei 5 Operierten entstand postoperativ eine Blutung (3 akut vs. 2 chronisch), bei 8 Patienten eine Wundheilungsstörung (5 akut vs. 3 chronisch).

2 Patienten entwickelten eine ausschließlich exokrine Pankreasinsuffizienz (beide chronisch), 5 Patienten eine rein endokrine Insuffizienz (3 akut vs. 2 chronisch). Ein Ausfall beider Funktionen trat bei 4 Patienten auf (1 akut vs. 3 chronisch).

Alle 27 Patienten mit infizierter Nekrose wurden operiert.

Von allen 69 Operierten konnten bei 39% der Patienten Keime isoliert werden.

Bezogen auf die 43 operierten Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis war in 63% der Fälle eine Nekroseninfektion nachweisbar.

#### 4.2.14 Therapie

##### 4.2.14.1 Medikamentöse Therapie

###### Antibiotikatherapie:

Von den 149 konservativ behandelten Patienten erhielten 43 Patienten eine Antibiotikatherapie oder -prophylaxe. 28 Patienten hatten eine leichte akute, 10 Patienten eine schwere akute, 2 Patienten eine leichte chronische und 3 Patienten eine schwere chronische Pankreatitis.

20 Patienten bekamen nur Penicilline, 6 Patienten nur Cephalosporine und 2 Patienten eine Kombination beider Präparatgruppen. 9 Patienten wurden mit einem anderen Antibiotikum behandelt. 6 Patienten erhielten 3 oder mehr Präparate kombiniert.

Von den 69 Operierten wurden 42 Patienten antibiotisch abgedeckt. Davon litten 2 Patienten an einer leichten akuten, 25 Patienten an einer schweren akuten, 5 Patienten an einer leichten chronischen und 10 Patienten an einer schweren chronischen Pankreatitis.

Ein Penicillinpräparat erhielten 8 Patienten, ein Cephalosporinpräparat 4 Patienten und 2 Patienten bekamen beides kombiniert. 2 Patienten bekamen ein anderes Antibiotikum. 26 Patienten wurden mit 3 oder mehr Präparaten antibiotisch behandelt.

###### Analgetika:

Zur Behandlung der Schmerzen wurden 13 Patienten der konservativ behandelten Gruppe (12 akut vs. 1 chronisch) und 7 Patienten der Operierten (4 akut vs. 3 chronisch) das zentral wirkende Analgetikum Dipidolor, das dem Morphin struktur- und wirkungsverwandt ist, verabreicht.

###### Pankreasenzymsubstitution:

Aufgrund von Störungen der exokrinen Pankreasfunktion erhielten von der konservativ behandelten Gruppe ein Patient mit akuter und 3 Patienten mit chronischer Pankreatitis Pankreatin, von den Operierten bekamen 8 bzw. 10 Patienten eine Enzymsubstitution.

#### Ulkusprophylaxe:

96 der konservativ Behandelten, 83 Patienten mit akuter und 13 Patienten mit chronischer Pankreatitis bekamen eine Ulkusprophylaxe. Von den 54 Operierten, die eine Ulkusprophylaxe erhielten hatten 29 Patienten eine akute und 25 Patienten eine chronische Entzündung der Bauchspeicheldrüse.

#### 4.2.14.2 Endoskopische Retrograde Cholangio-Pankreatikographie

##### Konservativ behandelte Patienten:

Von den 45 konservativ behandelten Patienten, bei denen eine ERCP durchgeführt wurde, erfolgte die ERCP in 24 Fällen zu rein diagnostischen Zwecken. Von den übrigen 21 Patienten konnten 17 Patienten erfolgreich durch endoskopische Steinextraktion und/oder Legen einer nasobiliären Sonde therapiert werden. Bei 4 Patienten misslang die therapeutische ERCP, da die Gänge nicht sondierbar bzw. die Konkremente nicht zu bergen waren. In allen 4 Fällen erfolgte später eine Cholezystektomie, davon einmal mit intraoperativer Drainageneinlage und einmal mit zusätzlicher Choledochusrevision.

Insgesamt wurden 20 der konservativ Behandelten nach der Durchführung einer ERCP zweizeitig-geplant cholezystektomiert, davon 3 Patienten mit Drainageneinlage und ein Patient mit Drainageneinlage und Choledochusrevision.

##### Operativ behandelte Patienten:

Von den 18 Patienten, die nach der Durchführung einer ERCP operiert worden waren, war die ERCP bei 12 Patienten nur zu diagnostischen Zwecken erfolgt. Bei 2 Patienten konnten Konkremente aus den Gängen geborgen werden. Dennoch mussten diese beiden Patienten später operiert werden. Bei beiden erfolgte eine Laparotomie mit intraoperativer Drainageneinlage, bei einem davon mit Choledochusrevision.

Bei 4 Patienten war die ERCP misslungen. Davon war in 2 Fällen die Steinextraktion endoskopisch nicht möglich. Bei beiden Patienten wurden die Konkremente nach Eröffnung der Bauchhöhle entfernt und Drainagen ins

entzündliche Gewebe gelegt. In den beiden anderen Fällen waren die Gänge nicht darstellbar. Bei einem der Patienten erfolgte neben Cholezystektomie und intraoperativer Drainageneinlage eine biliodigestive Anastomose, bei dem anderen wurde eine Nekrosektomie und intraoperative Drainageneinlage durchgeführt.

#### Durchgeführte Operationsarten nach ERCP:

Insgesamt setzten sich die nach ERCP durchgeführten Operationen zusammen aus 4-mal Pankreaslinksresektion mit Splenektomie, davon 2-mal mit zusätzlicher Nekrosektomie, 4-mal Pankreaskopfresektion, 3-mal Pankreatikojejunostomie, wobei eine gleichzeitig mit einer Pankreaslinks- und eine mit einer Pankreaskopfresektion erfolgte.

Von den 2 biliodigestiven Anastomosen erfolgte eine gemeinsam mit einer Pankreaskopfresektion.

3 Patienten wurden cholezystektomiert, bei 2 Patienten wurde ein Teil des Kolons reseziert.

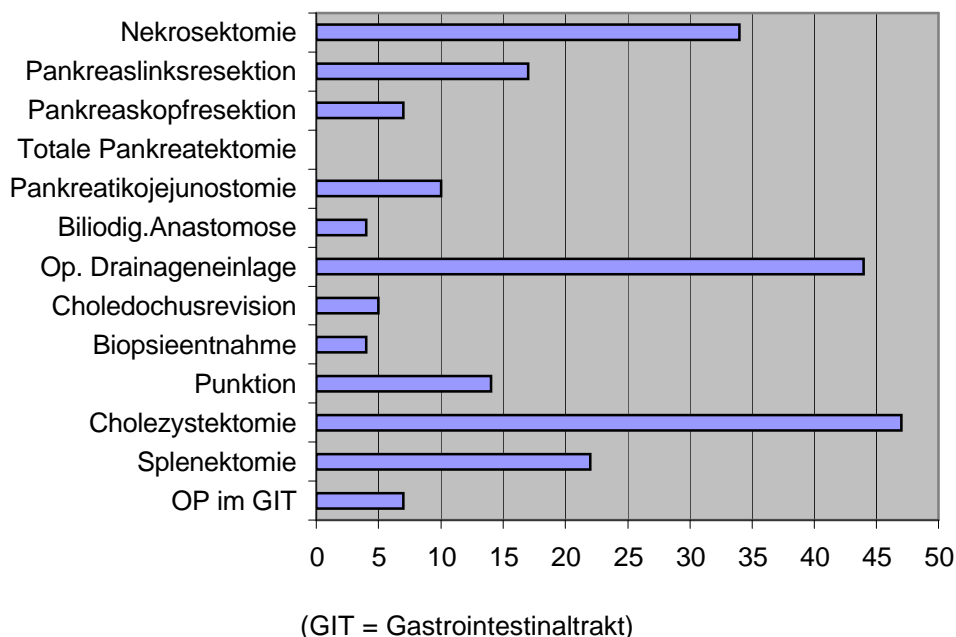
Von den 3 Patienten mit Choledochusrevision und Drainageneinlage musste bei einem Patienten ein Revisionseingriff zur Entfernung von Nekrosen durchgeführt werden. Die anderen 17 Patienten wurden nur einmal operiert.

#### 4.2.14.3 Operationsarten und Häufigkeit

Insgesamt wurde bei 34 Patienten (49%) bei der Erstoperation eine Nekrosektomie mit programmierter Lavage durchgeführt. Davon wurde bei 12 Patienten (35%) im selben Eingriff der Pankreasschwanz reseziert, 7-mal (21%) mit zusätzlicher Splenektomie. Bei einem Patienten bestand der operative Eingriff sowohl aus Nekrosektomie und Pankreaslinksresektion als auch aus einer Pankreatikojejunostomie.

Bei 32 (94%) der Nekrosektomierten wurde eine Drainage gelegt, zwei Patienten (6%) wurde eine Biopsie entnommen und 8 Patienten (24%) wurden im Bereich der Nekrosehöhle punktiert.

**Abbildung 19:** Häufigkeit der verschiedenen Operationsarten bei Erstoperation



Bei 7 Patienten (10%) wurde in der Erstoperation der Pankreaskopf und bei 17 Patienten (25%) der Pankreasschwanz reseziert. Eine Entfernung der gesamten Bauchspeicheldrüse wurde nicht durchgeführt.

Eine Drainage-Operation im Sinne einer Pankreatikojejunostomie fand 10-mal (14%) statt, dabei einmal kombiniert mit einer Pankreaskopf- und zweimal mit einer Pankreaslinksresektion.

Biliodigestive Anastomosen-Anlagen erfolgten 4-mal (6%).

Bei 22 Erstoperationen (32%) musste die Milz entfernt werden, davon 16-mal (73%) zusammen mit einer Pankreasschwanzresektion. Bei nur einer Linksresektion wurde die Milz belassen.

6-mal war eine Splenektomie ohne Pankreaslinksresektion notwendig. Davon wurden bei 4 Patienten Nekrosen entfernt, bei den beiden anderen erfolgte zusätzlich eine Laparotomie mit Lavage und Drainageeinlage für intermittierende Spülungen.

Von den Operierten erhielten 5 Patienten eine Choledochusrevision, davon 3 Patienten bei einer zusätzlich durchgeführten Cholezystektomie.

Intraoperativ wurden insgesamt 44 Drainagen gelegt.

Sonographie- oder CT-gesteuert erfolgte eine Drainageneinlage in 15 Fällen, dabei 7-mal in der konservativen Gruppe.

Vor oder während einer Operation wurden bei 4 Patienten eine Biopsie oder eine Probeexzision entnommen; 14 Patienten wurden im Bereich einer Nekrose, einer Pseudozyste oder eines Flüssigkeitsverhaltes punktiert.

#### Operationen im Gastrointestinaltrakt (GIT):

Bei 7 Patienten wurde im Rahmen des Ersteingriffs eine Gastrektomie oder eine Teilresektion des Kolons durchgeführt. Bei 3 Patienten erfolgte sie zusätzlich zu einer Nekrosektomie, bei 2 Patienten zusätzlich zu einer Pankreaslinksresektion und bei einem Patienten zusätzlich zu einer kombinierten Pankreaslinksresektion mit Nekrosektomie. Bei einem Patienten wurde der Bauchraum gespült und Drainagen in den Entzündungsprozess im Pankreasbereich gelegt.

#### Cholezystektomie:

Cholezystektomien wurden insgesamt 47-mal durchgeführt. 32 Patienten konnten ansonsten ausschließlich konservativ behandelt werden. Bei den restlichen 15 Patienten wurde ein weiterer chirurgischer Eingriff zur Behandlung der Pankreatitis notwendig; davon bestand bei 10 Patienten eine akute und bei 5 Patienten eine chronische Erkrankung.

Bei 32 Patienten mit Cholezystektomie bestand eine biliäre Ätiologie der Pankreatitis. Bei den restlichen 44 Patienten mit biliärer Genese wurde keine Cholezystektomie durchgeführt. Bei 24 dieser Patienten erfolgte eine ERCP, davon bei 5 Patienten eine zusätzliche Operation. 3 Patienten wurden ohne vorherige ERCP operiert. Bei den übrigen 17 Patienten ohne ERCP oder Operation waren zum Teil Steine spontan abgegangen, und die Pankreatitis konnte rein konservativ behandelt werden.



Von den 44 Patienten mit biliärer Genese der Pankreatitis, bei denen die Gallenblase nicht entfernt worden war, wurden 5 Patienten mit einem Rezidiv erneut vorstellig. In allen 5 Fällen traten die Rezidive innerhalb der ersten 3 Monate nach Entlassung aus dem ersten Klinikaufenthalt auf.

Von den 32 Patienten mit biliärer Genese, bei denen eine Cholezystektomie durchgeführt worden war, musste ein Patient wegen erneuter Pankreatitisschübe noch mehrmals stationär aufgenommen werden. Das erste Rezidiv trat 4 Jahre nach dem ersten Klinikaufenthalt auf. Dieser Patient hatte allerdings in der Anamnese als weiteren Risikofaktor einen regelmäßigen Alkoholkonsum angegeben, was als Ursache der folgenden akuten Schübe angenommen werden kann.

#### Operationen bei Patienten mit Nekroseninfektion:

Von den 27 Patienten mit einer nachgewiesenen Nekroseninfektion wurde bei 24 Patienten (89%) eine Nekrosektomie, 10-mal (42%) davon mit zusätzlicher Pankreaslinksresektion, durchgeführt. 3 der 10 Pankreasschwanzresektionen erfolgten in einem Revisionseingriff.

Von den restlichen drei Patienten mit infizierten Nekrosen, die alle eine Antibiotikatherapie erhielten, erfolgte bei einem Patienten ausschließlich eine Pankreasschwanzresektion, bei einem Patienten eine Hemikolektomie mit intraoperativer Drainageneinlage in den pankreaten Entzündungsprozess. Bei dem dritten Patienten wurden nach Laparotomie und Lavage der Bauchhöhle multiple Drainagen zur Spülung gelegt.

#### 4.2.14.4 Operationen im Vergleich akute versus chronische Pankreatitis

Insgesamt wurden 36 Patienten mit akuter und 33 Patienten mit chronischer Pankreatitis operiert.

**Tabelle 3:** Operationsverfahren bei der Erstoperation in Bezug auf akute und chronische Pankreatitis

	akut	chronisch	gesamt
Nekrosektomie	23	11	34
Pankreaslinksresektion	6	11	17
Pankreaskopfresektion	1	6	7
Totale Pankreatektomie	-	-	-
Pankreatikojejunostomie	2	8	10
Biliodigestive Anastomose	4	6	4
Operative Drainageneinlage	27	17	44
Choledochusrevision	3	2	5
Biopsieentnahme	3	1	4
Punktion	6	8	14
Cholezystektomie	39	8	47
Splenektomie	11	11	22
OP im Gastrointestinaltrakt	4	3	7

#### Akute Pankreatitis:

Von den 36 operierten Patienten mit akuter Pankreatitis wurden bei 23 Patienten (64%) eine Nekrosektomie, bei 6 Patienten (17%) eine Pankreaslinksresektion, bei einem Patienten eine Pankreaskopfresektion (3%) und bei zwei Patienten (6%) eine Pankreatikojejunostomie durchgeführt.

Eine biliodigestive Anastomose erhielten 4 Patienten (11%).

27 der Operierten mit akuter Pankreatitis (75%) erhielten intraoperativ eine Drainage.

5 Patienten (4%) der konservativ Behandelten und 3 operierte Patienten (8%) erhielten CT-gesteuert eine Drainage gelegt.

Eine Choledochusrevision erhielten 4 Patienten der konservativ behandelten Gruppe (3%) und 3 der operierten Patienten (8%). Alle Patienten mit Choledochusrevision bei Cholezystektomie und ansonsten ohne operativen Eingriff hatten eine akute Bauchspeicheldrüsenentzündung.

Bei 3 operierten Patienten mit akuter Pankreatitis (8%) wurde eine Biopsie entnommen, 6 Patienten (17%) wurden punktiert.

Die Milz wurde im ersten Eingriff bei 11 Patienten (31%) mitentfernt.

Bei 4 akut Erkrankten mit Operation (11%) erfolgte ein Eingriff im Bereich des Gastrointestinaltrakts.

Von den konservativ Behandelten mit akuter Pankreatitis mussten 2 Patienten (2%) erneut aufgenommen werden, von den Operierten 4 (11%).

#### Chronische Pankreatitis:

Von den 33 Patienten mit chronischer Verlaufsform wurden 11 Patienten (33%) nekrosektomiert. Bei ebenfalls 11 Patienten wurde eine Pankreaslinksresektion, bei 6 Patienten (18%) eine Pankreaskopfresektion durchgeführt. 8 Patienten (24%) erhielten eine Pankreatikojejunostomie, davon waren 2 kombiniert mit einer Resektion des Schwanzes und eine mit einer Kopfresektion.

6 Patienten (18%) bekamen eine biliodigestive Anastomose.

Bei 17 operierten Patienten (52%) wurde intraoperativ eine Drainage gelegt.

Von den beiden Operierten mit Stenose des Ductus choledochus wurde bei einem Patienten eine Pankreaskopfresektion mit Drainageneinlage und bei einem Patienten eine Cholezystektomie und Pankreatikojejunostomie durchgeführt. Nur bei einem der konservativ behandelten Patienten bestand eine Gangstenose. Bei diesem erfolgte ausschließlich eine ERCP.

Eine CT-gesteuerte Drainageneinlage erhielten 2 Patienten (10%) der 20 konservativ Behandelten. Ein Patient davon wurde nach Entlassung nochmals vorstellig. Bei 5 der 33 Operierten mit chronischer Pankreatitis (15%) wurde eine Drainage unter CT-Steuerung gelegt.

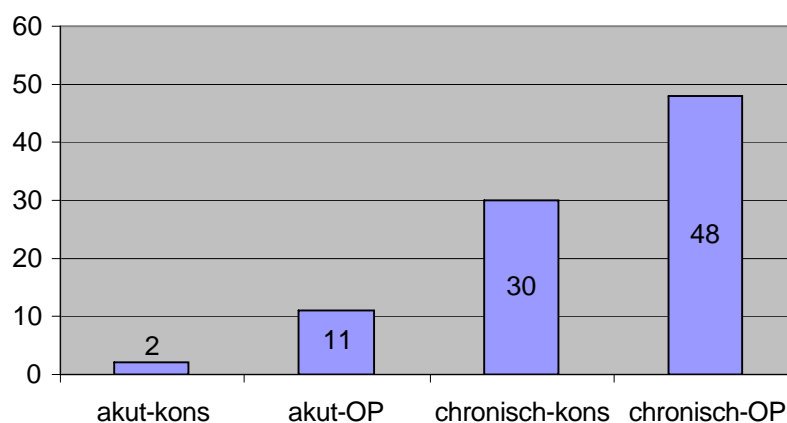
Eine Choledochusrevision wurde bei 2 operativ behandelten Patienten (6%) durchgeführt.

Bei einem Patienten (3%) mit chronischer Pankreatitis wurde eine Biopsie entnommen, 8 Patienten (24%) wurden punktiert.

Bei 11 Patienten (33%) wurde eine Splenektomie, bei 3 Patienten (9%) zusätzlich eine Operation im Magen-Darm-Trakt durchgeführt.

**Abbildung 20:** erneute stationäre Aufnahmen bei akuter bzw. chronischer Pankreatitis und konservativer bzw. operativer Behandlung

**Häufigkeit einer notwendigen erneute Aufnahme (%)**



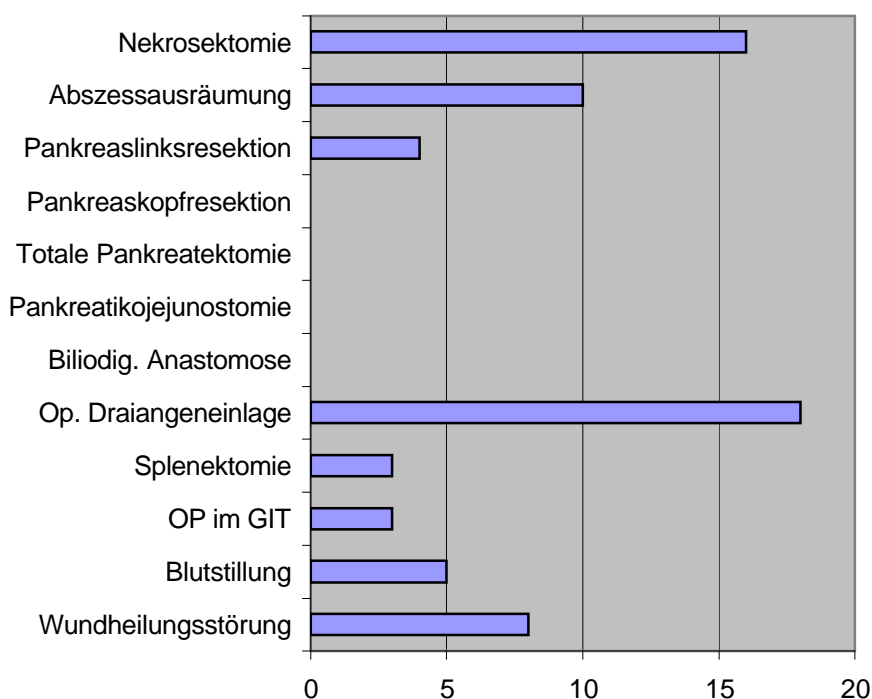
Insgesamt mussten 6 (30%) der konservativ behandelten Patienten mit chronischer Pankreatitis erneut aufgenommen werden. Bei den operierten Patienten waren es 48%.

#### 4.2.14.5 Revisionseingriffe

Von den 69 operativ behandelten Patienten waren bei 31 Patienten (45%) Revisionseingriffe notwendig.

Die Erstoperation von 14 Patienten (45%) musste einmal, von 8 Patienten (26%) zweimal und von 5 Patienten (16%) dreimal revidiert werden. Bei jeweils einem Patienten (3%) erfolgten 5, 7, 8 bzw. 9 Revisionseingriffe.

**Abbildung 21:** Häufigkeit der verschiedenen Operationsarten bei den Revisionseingriffen



Bei 16 Patienten (52%) erfolgte als Revisionsoperation eine Nekrosektomie mit Spülung. Bei 13 dieser Patienten (81%) waren schon im ersten Eingriff Nekrosen entfernt worden. Bei zwei der drei anderen Patienten wurde bei der ersten laparotomischen Bauchraumeröffnung nur gespült und eine Nekrosektomie noch nicht als sinnvoll erachtet. Bei dem dritten Patienten erfolgte im Ersteingriff eine offene Revision der Gallenwege.

Der Pankreasschwanz wurde bei 4 Patienten (13%) in einer Revisionsoperation reseziert. Davon wurde bei 3 Patienten gleichzeitig eine Nekrosektomie durchgeführt. Eine Pankreaskopfresektion, eine biliodigestive Anastomose oder eine Pankreatikojejunostomie erfolgten während keiner Revision, sondern nur im ersten Eingriff.

Drainagen wurden bei 18 Patienten (58%) in einer erneuten Operation gelegt.

In 10 Fällen (32%) war eine Revision nötig, weil nach der Erstoperation Abszesse aufgetreten waren.

Wegen einer postoperativ aufgetretenen Blutung mussten alle 5 Patienten (16%), aufgrund einer Wundheilungsstörung alle 8 (26%) relaparotomiert werden.

Alle drei Splenektomien im Revisionseingriff wurden gleichzeitig mit Pankreasschwanzresektionen erforderlich.

3 Patienten (10%) wurden in einer Revision im Bereich des Gastrointestinaltrakts operiert. Davon wurde ein Patient gleichzeitig zusätzlich pankreaslinksreseziert und splenektomiert. Bei einem anderen Patienten musste wegen einer postoperativ entstandenen eitrigen Peritonitis mit Transversumnekrose dieser Teil des Darmes in einer Revisionsoperation entfernt werden. Der Dritte entwickelte abszedierende Wundheilungsstörungen mit intraabdomineller Beteiligung, die eine Teilresektion des Kolons notwendig machten.

#### 4.2.14.6 Revisionen im Vergleich akute versus chronische Pankreatitis:

**Tabelle 4:** Operationsverfahren bei den Revisionseingriffen in Bezug auf akute und chronische Pankreatitis

	akut	chronisch	gesamt
Nekrosektomie	12	4	16
Abszessausträumung	8	2	10
Pankreaslinksresektion	3	1	4
Pankreaskopfresektion	-	-	-
Totale Pankreatektomie	-	-	-
Pankreatikojejunostomie	-	-	-
Biliodigestive Anastomose	-	-	-
Operative Drainageneinlage	12	6	18
Choledochusrevision	-	-	-
Splenektomie	2	1	3
OP im Gastrointestinaltrakt	1	2	3
Blutstillung	3	2	5
OP bei Wundheilungsstörung	5	3	8

#### Revisionen bei Patienten mit akuter Pankreatitis:

Von den 36 Operierten mit akuter Pankreatitis wurden bei insgesamt 21 Patienten Revisionseingriffe durchgeführt. 8 Patienten (22%) mussten einmal, 7 Patienten (19%) 2-mal, 3 Patienten (8%) 3-mal und jeweils ein Patient (3%) 5-mal, 7-mal und 8-mal relaparotomiert werden.

Bei 12 Patienten (33%) wurde eine Nekrosektomie, bei 3 Patienten (8%) eine Pankreaslinksresektion durchgeführt. Bei 8 Patienten (22%) musste ein Abszess ausgeräumt werden. 12 Patienten (33%) erhielten eine Drainage. Bei 3 Patienten (8%) erfolgte der Revisionseingriff aufgrund einer Blutung, bei 5 Patienten (14%) wegen einer Wundheilungsstörung nach der Erstoperation. 2 Patienten (6%) wurde bei der wiederholten Laparotomie die Milz und einem Patienten (3%) ein Teil des Gastrointestinaltrakts entfernt.

#### Revisionen bei Patienten mit chronischer Pankreatitis:

Von den 33 Operierten mit einer chronischen Verlaufsform wurden bei insgesamt 10 Patienten ein Revisionseingriff notwendig. Bei 6 Patienten (18%) wurden eine, bei einem Patienten (3%) zwei und bei zwei Patienten (6%) drei Revisionen durchgeführt. Ein Patient (3%) wurde 9-mal relaparotomiert.

Dabei wurden bei 4 Patienten (12%) Nekrosen und bei einem Patienten (3%) der Pankreasschwanz entfernt. Eine Abszessausträumung erfolgte bei 2 Patienten (6%). Bei 6 Patienten (18%) wurde intraoperativ eine Drainage gelegt. Aufgrund einer auftretenden Blutung erfolgten in 2 Fällen (6%), wegen einer Wundheilungsstörung in 3 Fällen (9%) Revisionseingriffe. Eine zweizeitige Splenektomie wurde bei einem Patienten (3%) durchgeführt. Zwei Patienten (6%) wurden in einem zweiten Eingriff im Bereich des Gastrointestinaltrakts operiert.

#### 4.2.15 Letalität

##### Konservativ behandelte Patienten:

Von den 149 konservativ behandelten Patienten verstarben insgesamt 5 Patienten (3,4%). Ein Patient (0,7%) verstarb an einem Adenokarzinom des Pankreas.

Alle 5 verstorbenen Patienten litten an einer akuten Pankreatitis.

##### Operativ behandelte Patienten:

Von den 69 operierten Patienten verstarben insgesamt 9 Patienten (13%). Bei 2 Patienten war die Todesursache ein Karzinomleiden (2,9%), die restlichen 7 Patienten (10,1%) starben an den Folgen der Pankreatitis selbst.

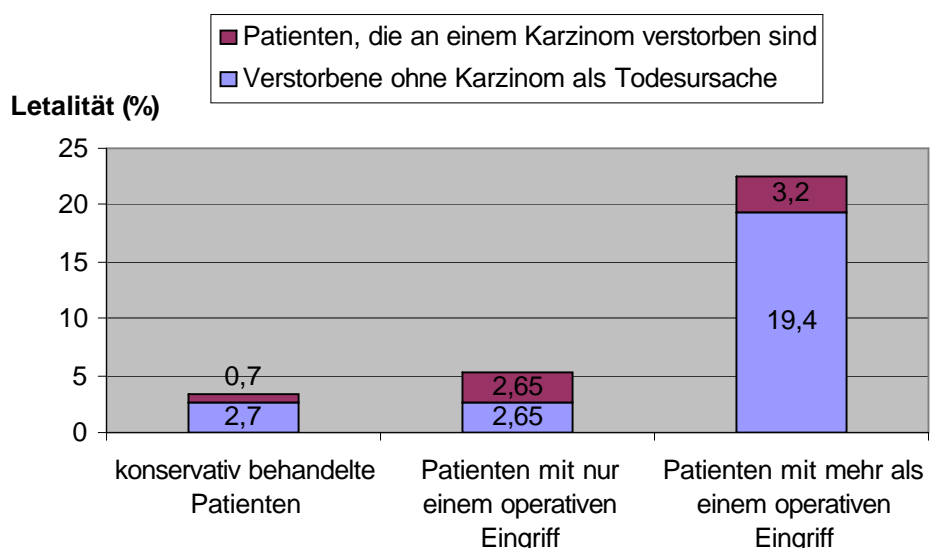
2 der verstorbenen Patienten hatten nur einen einzigen chirurgischen Eingriff, davon ein Patient eine Pankreatikojejunostomie und ein Patient eine Nekrosektomie mit Spülung und intraoperativer Drainageneinlage. Das heißt, dass die Letalität der 38 Patienten mit nur einer Operation bei 5,3% liegt.



Bei einem Patienten war die Todesursache die Pankreatitis selbst. Ein zweiter Patient litt an einem Adenokarzinom des Pankreas.

7 der verstorbenen Patienten mussten mehr als einmal operiert werden. Davon verstarb ein Patient aufgrund eines Kolon-Karzinoms, 6 Patienten an der Folgen der Pankreatitis selbst. Die Letalität der 31 Patienten mit Revisionseingriffen liegt also bei 22,6%.

**Abbildung 22:** Letalität bei den Patienten ohne Operation, mit einer Operation und mit Revisionseingriffen



Nach durchgeführter Pankreaslinksresektion verstarben 2 Patienten, ein Patient davon war zusätzlich nekrosectomiert worden.

Alle Patienten mit Pankreaskopfresektion überlebten.

Nach einer Pankreatikojejunostomie verstarb ein Patient.

7 Patienten mit durchgeführten Nekrosectomien verstarben, davon mussten 4 Patienten in Revisionen erneut nekrosectomiert werden.

## 5 Diskussion

Die in den letzten Jahren verbesserten diagnostischen Möglichkeiten (Laborchemie und bildgebende Verfahren) und der immer weiter ansteigende Alkoholkonsum in der Bevölkerung sind unter anderem die Ursache für die deutliche Zunahme der diagnostizierten akuten und chronischen Pankreatitiden (52, 142, 203, 217). Pro Jahr liegt die mittlere Inzidenz der akuten Pankreatitis in Mitteleuropa bei 300 – 500 bzw. die der chronischen Pankreatitis bei 30 - 80 pro Million Einwohner (9, 10, 178, 207).

In der Literatur wird beschrieben, dass sowohl bei der akuten als auch bei der chronischen Pankreatitis überwiegend männliche Patienten betroffen sind (10, 153, 193, 217, 219). Andersson und Mitarbeiter (9) ermittelten bei der akuten Pankreatitis einen Anteil von 59% Männern und 41% Frauen. Raue (178) gibt sogar an, dass an einer chronischen Pankreatitis Männer 5- bis 7-mal häufiger erkranken als Frauen.

Zu einem entsprechenden Ergebnis kommt auch diese Arbeit. Allerdings war bei der akuten Pankreatitis der Anteil der männlichen Patienten mit 55% nur gering höher als der weibliche Anteil mit 45%. Bei der chronischen Pankreatitis dagegen waren die Männer mit 74% deutlich stärker vertreten.

Das durchschnittliche Alter unserer Patienten bei der Erstdiagnose lag bei den akut Erkrankten bei 53,9 Jahren (Spanne 17-89), wobei die Altersgruppen der 30- bis 79-jährigen besonders häufig betroffen war. Innerhalb der dritten bis siebten Lebensdekaden war das Auftreten der Erkrankung mit je 15-18% aller mit akuter Pankreatitis aufgenommenen Patienten ausgeglichen.

Dagegen lag das Durchschnittsalter unseres Krankenguts bei Erstdiagnose einer chronischen Pankreatitis bei nur 49,8 Jahren (Spanne 14-76), wobei der größte Anteil der Patienten (30%) zwischen 40 und 49 Jahre alt war.

Auch das entspricht ungefähr den Daten der Literatur, in denen bei akuter Pankreatitis ein mittleres Alter von 55,7 Jahren angegeben wird (9). Die

Erstdiagnose einer chronischen Pankreatitis wird meistens in einem Alter zwischen 37 und 40 Jahren gestellt (153, 193).

Für die Sonderform der hereditären chronischen Pankreatitis wird zum Zeitpunkt der ersten Symptomatik ein Durchschnittsalter von 13,9 +/- 12,2 Jahren angegeben (114). Der in unserem Krankengut jüngste Patient mit chronischer Erkrankungsform war 14 Jahre alt und hatte eine idiopathische Pankreatitis ohne Hinweis auf eine biliäre Erkrankung, was auf eine genetische Ursache der Erkrankung deuten könnte.

Die leichte akute Pankreatitis tritt in der Regel mit einer Häufigkeit von 75-90% auf, die schwere mit 10-25% (30, 71, 93, 115, 126, 136, 215). Andersson und Mitarbeiter (9) beschreiben in einer 2004 veröffentlichten Studie einen mit 28,5% vergleichsweise hohen Prozentsatz von Patienten mit einer schweren akuten Pankreatitis.

In unserem Patientengut mit akuter Pankreatitis litten sogar 37% an einer schweren Verlaufsform, bei den chronisch Erkrankten sogar 53%.

Dass der Anteil der schweren Pankreatitiden in unserem Krankengut deutlich höher liegt als in der Literatur beschrieben, kann mehrere Gründe haben. Zum einen sind 29% unseres Krankengutes vor allem aufgrund einer Befundverschlechterung aus anderen Krankenhäusern zu uns überwiesen worden. Davon litten mehr als die Hälfte an einer schweren Pankreatitis. Die leichten Fälle konnten also anderenorts therapiert werden. Zum anderen veränderten sich unsere Daten insofern, dass ein mehrfach aufgenommener Patient, der bei Ersteinweisung zwar unter einer leichten Pankreatitis gelitten hatte und konservativ behandelt worden war, zu den schwer Erkrankten gezählt wurde, sofern er bei einer folgenden Aufnahme aufgrund einer schweren Pankreatitis operiert werden musste.

Die chronische Pankreatitis wird in der Literatur nach morphologischen Befunden in „chronisch-obstruierende“ und „chronisch-kalzifizierende“ Pankreatitis und nicht nach dem Schweregrad unterteilt. Daher wurden auch keine Zahlen über die Häufigkeit des Auftretens der „leichten“ bzw. „schweren“

chronischen Pankreatitis gefunden, sodass ein Vergleich mit unseren Daten nicht möglich ist.

Wie schon Alter und Verlaufsform entspricht auch die Letalität unseres Krankengutes den Daten aus der Literatur.

Bei uns lag die Gesamtletalität der akuten Erkrankung bei 7,3%, wobei die leichte Verlaufsform eine Letalität von nur 2,9%, die schwere Verlaufsform dagegen eine über 5-mal höhere Sterblichkeitsrate von 14,8% aufwies. Bei der chronischen Pankreatitis bestand eine Letalität von 3,8%. Die bei chronischen Erkrankungen allgemein aussagekräftigeren 10- oder 20-Jahres-Überlebensraten können hier nicht angegeben werden, da uns nur die Daten der Patienten während ihres Klinikaufenthaltes vorlagen.

In der Literatur wird von einer Gesamtletalität der akuten Pankreatitis in Europa in den 80er- und 90er-Jahren zwischen 6% und 9% berichtet (55, 128, 146). Von allen Patienten mit akuter Erkrankung erlagen nach Literaturangaben in den 90er-Jahren bis maximal 2% mit leichter Verlaufsform ihrer Erkrankung (15, 19, 158, 203). Die Letalität der schweren akuten Pankreatitis aus der Zeit vor über 30 Jahren konnte von mehr als 80% auf jetzt etwa 15-25% reduziert werden (40, 115, 142, 204).

Bei der chronischen Pankreatitis verstarben innerhalb der ersten 10 Jahre 22-30% und innerhalb der ersten 20 Jahre sogar 55% der Erkrankten (149, 193). Andere Autoren beschreiben, dass die Lebenserwartung bei idiopathischer Pankreatitis nur unwesentlich, die bei äthyltoxisch bedingter chronischer Pankreatitis, vor allem bei weiterhin bestehendem Alkoholabusus, mit im Mittel 8 Jahren signifikant verkürzt sei (130).

Cholangiolithiasis und Alkoholabusus sind die bei weitem häufigsten ätiologischen Faktoren der akuten Pankreatitis bei etwa 80% aller Erkrankungsfälle (1, 60, 171, 205).

Die akute Pankreatitis entwickelt sich in 30-50% der Fälle aus einem Gallensteinleiden oder einer anderen Art von Gallenwegserkrankung (56, 115, 142, 195, 204). Dabei haben Frauen ein doppelt so hohes Risiko, an einer

Cholelithiasis zu erkranken, wie Männer. Außerdem nimmt die Prävalenz der Cholelithiasis mit dem Alter zu (3).

Dementsprechend hatten mit 39% die meisten unserer Patienten mit akuter Pankreatitis eine biliäre Genese. Zwei Drittel davon waren Frauen.

In 20-40% der Fälle gilt jahrelanger Alkoholismus als zweithäufigster ätiologischer Faktor für die akute Pankreatitis (101, 115, 142, 171, 201, 204). Bei der äthyltoxischen Genese entsprechen unsere Daten mit 30% genau denen der Literatur.

Bezogen auf die chronische Pankreatitis gilt Alkoholmissbrauch in westlichen Ländern als wichtigster Risikofaktor und mit einer Häufigkeit von 70-90% sogar als Hauptursache (3, 59, 178, 187, 192, 207, 213, 219).

Bei unserem Krankengut liegen die Daten mit 66 % leicht unter denen der Literatur. Von 4 Patienten, die in der Anamnese einen regelmäßigen Alkoholabusus angegebenen hatten, bestand bei 3 Patienten ein zusätzliches Gallensteinleiden bzw. bei einem Patienten eine Tumorerkrankung. Bei diesen wurde nicht die Ätiologie einer äthyltoxischen Genese der Pankreatitis angenommen, sondern eine biliäre bzw. sonstige Ursache. Würde man diese 4 Patienten allerdings mit in die Gruppe der äthyltoxisch verursachten chronischen Pankreatitiden einordnen, läge die Häufigkeit mit 74% innerhalb des in der Literatur angegebenen Intervalls. Dazu kommt, dass bei einigen Patienten zwar ein Alkoholabusus vermutet wurde, dieser aber von den Patienten in der Anamnese verneint worden war. So kann die Zahl der alkoholisch bedingten Pankreatitiden sogar noch höher liegen.

An einer idiopathischen Pankreatitis erkrankten in unserem Patientengut 16%. Allgemein bleibt bei 10-25% aller Pankreatitiden die Ursache unklar (130, 142, 149, 207, 219).

Zu den seltenen Ursachen der akuten Pankreatitis zählt unter anderem die endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie. Obwohl es nach Durchführung einer endoskopischen Intervention im Bereich der Papille und der Gänge in 70% der Fälle zu einem Anstieg der Laborwerte kommt, entwickelt

sich nur selten eine symptomatische akute Pankreatitis (49). Sie ist mit einer Rate von bis zu 10% allerdings die häufigste Komplikation einer ERCP, was einerseits auf eine Manipulation an der Papilla duodeni major mit nachfolgender ödematöser Verschwellung, andererseits auf wiederholte Injektionen eines hyperosmolaren Kontrastmittels mit hohem Druck zurückzuführen ist (49, 57, 63, 154).

Da keine Daten über die Anzahl der insgesamt in der Klinik durchgeführten ERCPs vorlagen, konnten wir nur feststellen, wie hoch der Anteil der post-ERCP-Pankreatitiden bezogen auf unser Krankengut war; dieser entsprach 3%.

Eine zwar seltene Erkrankung, aber häufige Ursache der chronischen Pankreatitis im Kindesalter ist die hereditäre Pankreatitis (114).

Seit 1996 konnten verschiedene Gendefekte identifiziert und insbesondere mit der klinisch idiopathischen Form der chronischen Pankreatitis in Verbindung gebracht werden. Die klinischen Symptome treten dabei in 80% bis zum 18. Lebensjahr auf (149). Jünger als 25 Jahre war in unserem Krankengut nur ein Patient mit chronischer idiopathischer Pankreatitis. Dieser 14-Jährige war allerdings schon vor dem Jahr 1996 aufgenommen worden. Bei ihm war keine spezielle Anamnese oder Untersuchung im Hinblick auf eine eventuell bestehende familiäre Erkrankung erhoben worden.

Als orientierende Eingangsuntersuchungen wurden bei unseren Patienten neben der Anamneseerhebung und der klinischen Untersuchung verschiedene Laborwerte in Serum und Urin, unter anderem die Pankreasenzyme, kleines Blutbild, CRP, LDH, Bilirubin, Transaminasen, Elektrolyte und Glukose bestimmt. Diese wurden zur Verlaufskontrolle täglich, bei wenigen Patienten nur alle 2-3 Tage, erneut gemessen. Jedoch sind nach neueren Studien gezielte Indikationsstellungen zur Vermeidung von unnötigen und teuren Laboruntersuchungen anzustreben. So kann aufgrund der höheren Spezifität der Lipase auf die Bestimmung der Amylase zur Diagnosesicherung von Pankreaserkrankungen verzichtet werden. Bei gesicherter Diagnose einer Pankreatitis gelten auch Kontrolluntersuchungen der Pankreasenzyme als

wertlos (208), da der laborchemische Verlauf nicht mit dem klinischen Krankheitsverlauf oder dem Schweregrad korreliert (127). Ebenso bringen die Messungen unspezifischer Organmarker wie GOT oder LDH kaum zusätzlichen Erkenntnisgewinn (102).

Dagegen spielen nicht nur zur Diagnosestellung, sondern vor allem auch zur Verlaufsbeobachtung der Pankreatitis die bildgebenden Verfahren eine große Rolle (12). Als erste apparative Untersuchungsmethode sollte immer, wie auch bei uns, die Sonographie angewandt werden, damit unter anderem die Gallenwege beurteilt und Pankreasnekrosen ausgeschlossen werden können (15, 115). Sie erlaubt schnell, nicht invasiv und ohne Strahlenbelastung in 60-80% eine Beurteilung der abdominalen Organe. Allerdings kann die Aussage durch Adipositas des Patienten oder eine Darmgasüberlagerung erschwert werden.

Eine weitergehende Untersuchungsmethode ist die Computertomographie, die eine sehr genaue Abgrenzungen des Befundes erlaubt, was vor allem für den Chirurgen präoperativ von großer Bedeutung ist. So folgerten Haertel und Mitarbeiter (98) in ihrer Studie, dass mit Hilfe der Computertomographie eine zuverlässige Aussage über die Art und das Ausmaß des entzündlichen Geschehens gemacht werden kann. Außerdem können mit Hilfe des CT die Diagnose gesichert, mögliche Komplikationen erkannt und die Differentialdiagnostik erleichtert werden (136). Sie sollte bei einer schwer verlaufenden Pankreatitis ab dem dritten Tag der Erkrankung immer durchgeführt werden (115). Da Nekrosen sich erst 48-72 Stunden nach Beginn der Symptomatik demarkieren, ist ein früherer Untersuchungszeitpunkt nicht sinnvoll (13). Die Nachteile des CT sind eine für den Patienten bestehende Strahlenbelastung und relativ hohe Kosten.

Zusätzlich zur Sonographie wurde bei uns in 75% der Fälle eine Computertomographie zur Diagnosesicherung eingesetzt. In 9% der schweren Pankreatitiden wurde kein CT angefertigt. In 6 Fällen davon wurde die Diagnose der schweren Pankreatitis intraoperativ, in einem Fall durch Sektion gesichert.

Die Durchführung einer ERCP bei akuter Pankreatitis wird von verschiedenen Autoren kritisch gesehen, da es in Einzelfällen, wie oben bereits erwähnt, besonders beim Anspritzen des Pankreasgangsystems zu einer Verschlimmerung der Pankreatitis kommen kann (131, 199).

Bei 29% unserer Patienten wurde eine ERCP durchgeführt. 57% der Fälle waren retrospektiv rein diagnostische Untersuchungen, bei den anderen 43% wurde mit Hilfe der ERCP eine Therapie im Sinne einer Konkrementbergung oder Endoprotheseneinlage bzw. eine Papillotomie durchgeführt.

Bei 3% unseres Gesamt-Patientenguts (7 von 218 Patienten) wurde eine akute Pankreatitis (4% der Patienten mit akuter Pankreatitis) durch eine ERCP ausgelöst (Letalität null).

Da in der Literatur die akute und die chronische Verlaufsform der Pankreatitis separat beschrieben werden, in dieser Arbeit aber die Daten beider Verlaufsformen erfasst wurden, ist ein Vergleich aller anamnestischen und allgemeinen klinischen Befunde und Symptome nicht sinnvoll. Gravierende Befunde und Komplikationen, wie z.B. Nekroseninfektionen, werden in dieser Arbeit aber ausführlich diskutiert, da sie als besonders wichtig erachtet werden. Literaturberichten zufolge sollen Infektionen von Pankreasnekrosen bei 5-10% aller Patienten mit akuter Pankreatitis vorkommen (5, 117). Die Häufigkeit der bakteriellen Besiedelung des nekrotischen pankreatischen und retroperitonealen Gewebes wird mit 40-70% angegeben (20, 25, 44, 84, 135, 142). Bittner et al. (37) berichten über eine Infektionshäufigkeit von 49%.

Die Nekroseninfektion entsteht meistens durch Translokation von Keimen der Darmflora, wobei 75% der Bakterien gramnegativ und 10% anaerob sein sollen (25, 44, 190). Nach Büchler kommen als häufigste Erreger *Escherichia coli*, *Staphylokokkus aureus/epidermidis*, *Pseudomonas*-Spezies, *Klebsiellen*, *Proteus*-Spezies und *Streptokokken* in Betracht (44).

Bradley und Allen (41) beobachteten bei ihren 38 Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis sogar in 71% eine durch Feinnadelpunktion nachgewiesene Nekroseninfektion, wobei sich die Frage stellt, ob es sich bei einigen dieser Infektionen um eine Kontamination durch die Punktion selber handelt.



Das Keimspektrum setzte sich bei Bradley aus 81% gramnegativen Bakterien, 8% Staphylokokkus aureus und 11% Candida albicans zusammen.

Isenmann und Mitarbeiter (109) veröffentlichten 2001 eine Studie über das Keimspektrum bei infizierten Pankreasnekrosen. Insgesamt konnten 163 Keime isoliert werden. Sowohl die grampositiven, als auch die gramnegativen Bakterien traten mit einer Häufigkeit von 35% auf. Escherichia coli wurden in 18% der Fälle, Klebsiella spezies in 10%, Proteus spezies und Pseudomonas spezies in je 2% und Bakteroides spezies in 3 % isoliert. Enterokokken kamen zu 20% vor, Staphylokokkus aureus zu 9% und Staphylokokkus epidermidis zu 6%. Die Häufigkeit anderer Keime lag bei 16%.

Eine Infektion mit Candida spezies lag in 14% der Fälle vor.

In unserer Arbeit haben 12% aller Patienten eine Nekroseninfektion entwickelt. Die Infektionsrate der Pankreasnekrosen liegt mit 38% leicht unter dem in der Literatur angegebenen Wert. Das kann daran liegen, dass knapp 60% unserer Patienten mit bestehenden Nekrosen antibiotisch behandelt wurden.

Insgesamt wurden bei uns 73 Keime isoliert. Dabei sah die prozentuale Verteilung folgendermaßen aus: Gramnegative Bakterien waren insgesamt zu 27% nachweisbar, und zwar: 11% Escherichia coli, 3% Klebsiella spezies, 1% Proteus spezies, 4% Pseudomonas spezies und 7% Bakteroides spezies. Die Häufigkeit der grampositiven Bakterien war mit 44% deutlich höher. Dabei kamen Enterokokken zu 18%, Staphylokokkus aureus zu 8% und Staphylokokkus epidermidis zu 18% vor. Die Häufigkeit anderer Keime lag bei 15%. In 14% der Fälle konnte Candida spezies nachgewiesen werden.

Besonders auffällig hierbei ist die deutliche Überzahl der grampositiven Bakterien, vor allem des Staphylokokkus epidermidis.

Dagegen kommen die gramnegativen Bakterien relativ selten vor, zu nennen hierbei vor allem Escherichia coli, dessen Häufigkeit weniger als zwei Drittel und Klebsiella spezies sogar weniger als ein Drittel der von Isenmann isolierten Keime ausmacht.

Das vermehrte Auftreten der grampositiven Bakterien kann mit dem von verschiedenen Autoren beschriebenen Keim-Shift begründet werden.

Durch langfristigen Gebrauch von Antibiotika nimmt die Häufigkeit von gramnegativen, enterischen Bakterien ab und die der grampositiven Kokken und Pilze dagegen zu (47, 90, 92, 109, 145, 202). Diese Änderung des Keimspektrums und die Resistenzbildung der Bakterien gegen Antibiotika stellt den wirklichen Nutzen der Antibiotikaphylaxe in Frage. Andererseits muss auch zu einem gewissen Prozentsatz eine Kontamination mit Hautkeimen im Rahmen der Probenentnahme unterstellt werden.

Besorgniserregend ist das Anwachsen der Pilzinfektionen aufgrund einer unkritischen Antibiotikaphylaxe. Während die Letalität bei allgemeiner Nekroseninfektion 20-30% beträgt (108), soll sie bei Patienten mit einer Candidainfektion höher sein (90, 92, 109).

Dieses spiegelt sich auch in unseren Daten wider. Die Gesamtlealität bei Nekroseninfektion liegt in unserem Krankengut bei 22%, wobei die Letalität der Patienten mit einer rein bakteriellen Nekroseninfektion nur 14% beträgt. Dagegen ist die Sterblichkeitsrate der Patienten mit nachgewiesener Candidainfektion mit 30% deutlich erhöht.

Die Inzidenz der systemischen Komplikationen durch Pankreatitis ist nach Literaturangaben bei infizierten Nekrosen höher als bei sterilen. So ergab eine weitere Studie von Isenmann et al. (107) mit 273 Patienten, dass das Auftreten einer pulmonalen Insuffizienz bei sterilen Nekrosen mit 58% deutlich geringer war als bei infizierten Nekrosen mit 73%. Entsprechend sah die Verteilung bei Sepsis (32% vs. 57%), Koagulopathie (36% vs. 54%) und Schock (23% vs. 29%) aus. Eine Niereninsuffizienz trat sowohl bei Patienten mit steriler als auch bei denen mit infizierter Nekrose mit einer Häufigkeit von 21% auf.

Auch in unserem Krankengut lässt sich deutlich erkennen, dass die Häufigkeit von Komplikationen bei sterilen Nekrosen deutlich geringer ist als bei infizierten Nekrosen. So trat bei uns eine Sepsis nur bei 14% der Patienten mit sterilen, aber bei 30% der Patienten mit infizierten Nekrosen auf. Bei der Pneumonie bestand sogar das Verhältnis 27% zu 67%, bei der Peritonitis 2% zu 15%, bei Entzündungen im Gastrointestinaltrakt 9% zu 19%, bei Fistelbildung 7% zu 19%.

Eine Niereninsuffizienz bestand bei nur 7% unserer Patienten mit sterilen Nekrosen, dagegen aber bei 37% der Patienten mit Nekroseninfektion.

7% der Patienten mit sterilen Nekrosen, aber 22% der Patienten mit Nekroseninfektion verstarben während des Klinikaufenthaltes.

Somit können wir aufgrund unserer Daten bestätigen, dass die Infektion von Pankreasnekrosen eine wesentlich schlechtere Prognose hat (83, 191).

Verschiedene Autoren berichten, dass die Entwicklung von Infektionen in nekrotischen Geweben zu einer Verdreifachung des Mortalitätsrisikos führt (5, 25, 40, 48). Bei bakterieller Kontamination besteht grundsätzlich die Indikation für ein rasches operatives Vorgehen mit Ausräumung des Sepsisherdes (147), um die Entwicklung eines septischen Multiorganversagens weitmöglichst zu vermeiden (15, 194). Das ist auch bei uns in allen Fällen der Nekroseninfektion erfolgt.

Die frühzeitige Antibiotikaprophylaxe bei schwerer Pankreatitis ist Gegenstand klinischer Untersuchungen und kontroverser Diskussionen. Während der prophylaktische Einsatz von Antibiotika bei schwerer akuter Pankreatitis von Autoren wie Bächler und von der British Society of Gastroenterology propagiert wird (43, 47, 126, 136, 142, 161, 164, 186), wird er von Slavin et al. eher kritisch beurteilt (33, 202). Auch Isenmann teilt die Meinung, dass die prophylaktische Antibiotikagabe keinen Nutzen bringt (108). Der Nachteil einer langdauernden Prophylaxe besteht, wie weiter oben schon erwähnt, in der Resistenzbildung der Bakterien mit einer Erhöhung des Keimspektrums der grampositiven Bakterien und in dem erhöhten Risiko einer Candida-Infektion.

In unserem Krankengut wurden 39% der Patienten antibiotisch behandelt. 54% der Patienten mit schwerer Pankreatitis und 29% mit leichter Pankreatitis erhielten Antibiotika. Bei den Patienten mit akuter Entzündung und nachgewiesenen Nekrosen waren es 60%.

38% aller 71 Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis entwickelten eine Nekroseninfektion.

29 Patienten mit Nekrosen bekamen keine Antibiotika. Nur 3 davon, also 10% entwickelten eine Nekroseninfektion.

Dass die Rate der Nekroseninfektionen bei Patienten ohne antibiotische Prophylaxe so gering ist, kann daran liegen, dass die nekrotischen Areale nur sehr klein ausfielen bzw. dass retrospektiv offensichtlich lediglich eine Keimkontamination der Nekroseareale und keine manifeste Infektion vorgelegen hat.

Bei 57% der antibiotisch behandelten Patienten mit nachweisbaren Nekrosen bestand eine Nekroseninfektion. Ob hier allerdings eine Antibiotikaprofylaxe schon vor der Infektion durchgeführt worden ist, oder ob die Antibiotika aufgrund der nachgewiesenen Keime antibiogramm-gerecht zur Therapie verabreicht worden sind, war aus den Krankenakten nicht immer eindeutig zu erschließen.

Um bei der Behandlung der klinisch symptomatischen Pankreatitis bestmögliche Therapieergebnisse zu erzielen, ist ein Vorgehen nach einem standardisierten Schema allgemein anerkannt. So wurden auch die Patienten unseres Krankenguts weitgehend behandelt. Die genaue Differenzierung der Ätiologie und der verschiedenen Verlaufsformen spielt bei der Wahl der geeigneten Therapie und damit für den Behandlungserfolg eine große Rolle. Die Initialbehandlung besteht grundsätzlich aus einer konservativen, wenn nötig intensivmedizinischen Therapie mit oraler Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz, ausreichender Volumen-, Kalorien- und Elektrolytsubstitution und suffizienter Schmerzbehandlung (126, 136, 204).

Zur Behandlung der Schmerzen wurde bei uns 9% der Patienten der konservativ behandelten Gruppe und 10% der Operierten das zentral wirkende Analgetikum Dipidolor verabreicht, das dem Morphin struktur- und wirkungsverwandt ist. Wegen der Gefahr des Papillenspasmus mit folgender Drucksteigerung im Gallengangssystem wird aber allgemein abgeraten, Morphin zur Schmerztherapie der Pankreatitis zu verwenden (93, 191, 204).

Bei den Patienten unserer Studie, die im Rahmen der Schmerztherapie unter anderem mit Dipidolor behandelt wurden, trat weder ein Papillenspasmus noch

eine ähnliche Komplikation auf. Das spricht dafür, dass das Risiko, durch Dipidolor eine Komplikation mit Verschlimmerung der Symptomatik hervorzurufen, sehr gering ist. Gegebenenfalls sollte darüber hinaus an eine analgetische Behandlung mittels PDA gedacht werden.

Eine Ulkusprophylaxe wird vor allem bei schwerer Verlaufsform empfohlen (126, 136, 204). In unserem Patientengut erhielten 63% der Patienten mit leichter Verlaufsform und 78% der Patienten mit schwerer eine Ulkusprophylaxe.

Von den Patienten mit leichter Pankreatitis bestand ein Ulkus bei 2% der Patienten ohne und 4% derjenigen mit Ulkusprophylaxe. Von den Patienten mit schwerer Pankreatitis hatten 5% der Patienten ohne und 7% der Patienten mit Prophylaxe ein Ulkusleiden. Diese Daten bestätigen, dass bei Patienten mit schwerer Pankreatitis ein höheres Risiko ein Ulkus zu entwickeln besteht, als bei Patienten mit leichter Erkrankungsform.

Auffällig ist, dass bei mehr Patienten ein Ulkus bestand, wenn eine Ulkusprophylaxe durchgeführt wurde als wenn diese nicht erfolgte, wobei im Rahmen der Ulkusprophylaxe vorwiegend H<sub>2</sub>-Rezeptorenblocker und keine Protonenpumpeninhibitoren Verwendung fanden.

Eine Indikation zur Pankreasenzymsubstitution ist nach Literaturangaben in der Regel bei chronisch Erkrankten gegeben, wenn ein Gewichtsverlust von mehr als 10% des Körpergewichtes, eine Steatorrhöe mit Stuhlfettausscheidung von mehr als 15 g/Tag, dyspeptischen Beschwerden mit starkem Meteorismus oder Diarrhöe auftreten (149).

In unserem Patientengut mussten aufgrund Störungen der exokrinen Pankreasfunktion 10% der Patienten mit Pankreatin behandelt werden.

Von den Patienten mit akuter Pankreatitis bekamen nur 5% Pankreatin, von den Patienten mit chronischer Pankreatitis dagegen 25%, was bestätigt, dass eine Störung der Pankreasfunktion bei chronisch Erkrankten deutlich häufiger auftritt, als bei Patienten mit akuter Pankreatitis.

Während passagere Hyperglykämien im akuten Stadium mit 25-60% sehr häufig auftreten, manifestiert sich ein dauerhafter Diabetes mellitus auch nach schwerer akuter Pankreatitis nur in etwa 2% (93, 112, 150). Dagegen wird in Studien die Inzidenz eines de-novo Diabetes nach frühzeitiger Pankreaslinksresektion sogar mit 40-90% angegeben (4, 117, 160), da bei dieser Operation oft die Masse der Pankreasnekrosen überschätzt und histologisch gesundes Gewebe mitentfernt wird.

Die Häufigkeit eines Diabetes mellitus variiert allgemein zwischen 30 und 70% und ist abhängig vom Zeitpunkt der Untersuchung (178).

In unserem Krankengut entwickelten 4 der an akuter Pankreatitis erkrankten Patienten einen pankreopriven Diabetes, was einer Häufigkeit von 2,4% entspricht.

29% der Patienten mit Pankreaslinksresektion entwickelten während des stationären Aufenthaltes einen de-novo Diabetes, zusätzlich litten 10% schon vorher an einem Diabetes.

Insgesamt trat bei 5% aller Patienten ein pankreopriver Diabetes innerhalb des Klinikaufenthaltes auf. 3% wurden mit einem schon bestehenden Diabetes mellitus Typ-1 und 10% mit einem Typ-2-Diabetes aufgenommen.

Bei wie vielen Patienten sich zweizeitig längere Zeit nach Entlassung eine dauerhafte Glukose-Stoffwechselstörung manifestierte, ist nicht bekannt.

Die biliäre Sanierung, vor allem bei bestehenden Gallengangobstruktionen, inkarzerierten Steinen oder Cholangitis erfolgt heute weitgehend endoskopisch (73, 76, 99, 125, 131, 143, 149, 155, 156, 159, 184, 191). Hauptziele der endoluminalen Therapie sind Dekompression des Pankreasgangsystems, Überbrückung von Strikturen mit einer endoskopisch platzierten Kunststoffprothese, Entfernung von Steinen oder Fragmenten aus dem Gang, Drainage von Pseudozysten, die das Pankreas einengen, und die biliäre Drainage (58, 95, 120, 121, 169, 199). Damit die Gefahr einer Stentokklusion mit Auslösung eines entzündlichen Schubs oder einer Infektion vermieden wird, sind Endoprothesen zunächst regelmäßig etwa alle 2 bis 3 Monate zu wechseln (6, 153, 179). Bei 20-30% der Patienten jedoch kommt es nach Abklingen des

akuten Entzündungsschubes zu einem dauerhaften Rückgang der Stenose (219).

Bei 29% unserer Patienten wurde eine ERCP durchgeführt. Bei 43% dieser endoskopischen Interventionen wurde auch eine Therapie mit Steinextraktion und/oder Einlage einer nasobiliären Sonde versucht. Die Endotherapie misslang allerdings in insgesamt 30% der Fälle, da entweder die Gänge nicht sondierbar waren oder die Konkremente wegen ihrer Größe oder Lage endoskopisch nicht geborgen werden konnten.

71% der Patienten mit durchgeführter ERCP konnten konservativ therapiert werden, 44 % davon wurden cholezystektomiert.

Bei 18 Patienten erfolgte nach einer ERCP noch ein operativer Eingriff. Bei 12 Patienten davon war die ERCP zu diagnostischen Zwecken durchgeführt worden. Bei 6 Patienten war eine therapeutische ERCP geplant gewesen, welche aber in 4 Fällen misslang.

Zweizeitig nach ERCP wurde in je 22% der Fälle eine Pankreaskopf- bzw. Pankreasschwanzresektion und in je 17% eine Pankreatikojejunostomie, eine Choledochusrevision bzw. eine Cholezystektomie durchgeführt.

In 67% der Fälle erfolgte eine intraoperative Drainageneinlage.

Cholezystektomien wurden insgesamt bei 22% unserer Patienten vorgenommen. 68% davon konnten ansonsten konservativ behandelt werden. Bei 42% der Patienten mit biliärer Genese wurde ausschließlich die Gallenblase entfernt, bei 32% erfolgte zusätzlich eine endoskopische, bei 4% eine chirurgische Intervention zur Sanierung der Gallenwege. Bei den übrigen 22% ohne ERCP oder Operation waren die Steine spontan abgegangen, und die Patienten konnten bezüglich der Pankreatitis rein konservativ therapiert werden. Von den Patienten mit biliärer Genese, bei denen keine Cholezystektomie durchgeführt worden war, stellten sich 11% wegen eines erneuten Pankreatitisschubs nochmals vor. Alle Rezidive traten innerhalb der ersten 3 Monate nach Entlassung aus dem ersten Klinikaufenthalt auf.

Die Rezidivrate ist bei uns deutlich geringer, als in der Literatur angegeben. Danach liegt die Rezidivhäufigkeit nach 6 Monaten bereits bei ca. 50%, wenn in

Fällen biliärer Genese im beschwerdefreien Intervall keine Cholezystektomie zur Rezidivprophylaxe vorgenommen wurde (204).

Dass die Rezidivrate bei uns so gering ausfiel, ist unter anderem damit zu erklären, dass 26% der Patienten zu uns überwiesen worden waren bzw. die weitere Behandlung des bei uns konservativ behandelten Patienten nach Entlassung heimatnah erfolgte. Während nur einer von diesen Patienten bei uns erneut aufgenommen wurde, ist uns nicht bekannt, wie viele Patienten anderenorts nochmals vorstellig wurden und auswärtig cholezystektomiert worden sind. Daher ist wahrscheinlich, dass die Gesamtrezidivrate bei Patienten mit biliärer Pankreatitis und ohne Cholezystektomie höher liegt als die bei uns festgestellten 11%.

30-40% der Patienten mit akuter nekrotisierender Pankreatitis müssen nach Literaturangaben chirurgisch behandelt werden (126). In einer Studie von Pichlmaier (165) wurden im Zeitraum von 1976 bis 1983 von 35 Patienten mit akuter nekrotisierender Pankreatitis 26 operiert. Die Operationshäufigkeit liegt hier mit 74% sehr hoch. Allerdings bestand zu der Zeit, als diese Studie durchgeführt wurde, noch die Meinung, dass zur Verbesserung der Prognose einer schweren Pankreatitis eine operative Therapie unvermeidlich ist (81, 181). Die Gesamtlealität betrug 7,9%, wobei die Letalität der konservativen Gruppe bei 3,1%, die der operativen Gruppe bei 58,3% lag.

In einer Studie von Schröder et al. (196) wurden von 21 Patienten mit Pankreasnekrose 52% operiert. Hier hatten alle eine Pankreaslinksresektion erhalten. Die Letalität in der konservativen Gruppe lag bei 10%, in der operativen Gruppe bei 27%. Auch die Dauer der Intensivtherapie und die Krankenhausverweildauer waren bei den konservativ behandelten Patienten signifikant kürzer als bei den Operierten.

In unserem Krankengut wurden von den Patienten mit schwerer Pankreatitis 61% operiert, von denen mit schwerer akuter Pankreatitis 51%.

Die Krankenhausliegedauer der Patienten mit schwerer Pankreatitis war bei den operativ Behandelten mit 37 Tagen mehr als doppelt so lang wie bei den konservativ Behandelten mit 14 Tagen. Auch die Intensivpflichtigkeit war mit



93% der an schwerer Pankreatitis leidenden, operierten Patienten deutlich höher als die der konservativ Behandelten, von denen nur 10% intensivpflichtig wurden. Die Letalität war mit 13% zu 3,4% mehr als dreimal so hoch.

Allerdings darf bei der Bewertung dieser Zahlen nicht außer Acht gelassen werden, dass eine Operation nur bei bestehender Indikation durchgeführt wurde, das heißt bei Auftreten lokaler oder systemischer Komplikationen. Entsprechend der deutlich schlechteren Prognose der Operierten im Vergleich zu den konservativ Behandelten war auch die Krankenhausliegedauer und Letalität in dieser Gruppe erhöht.

Daher ist es nicht möglich, aus dem Vergleich der beiden Therapieformen, konservativ und operativ, sinnvolle Schlüsse zu ziehen. Aufgrund dessen existieren wahrscheinlich auch kaum Studien über den Vergleich konservative versus operative Therapie.

Bei den Patienten mit chronischer Pankreatitis müssen laut Datenlage über die Hälfte im Krankheitsverlauf operiert werden (219). Bei mindestens 30% der chronisch Erkrankten scheint eine konservative Therapie, gegebenenfalls einschließlich endoskopischer Interventionen, ausreichend. In 10-40% entwickelt sich eine interventionspflichtige Stenose des Ductus hepatocholedochus. Nur ein Drittel der dabei endoskopisch Behandelten profitieren langfristig (149).

Von unseren Patienten mit chronischer Pankreatitis wurden 62% operiert. Bei einem der beiden Operierten mit interventionspflichtiger Stenose des Ductus choledochus wurde eine Pankreaskopfresektion mit Drainageneinlage, bei einem anderen Patienten eine Cholezystektomie und Pankreatikojejunostomie durchgeführt.

Von den konservativ Behandelten mit chronischer Pankreatitis wurde bei zwei Patienten (10%) CT-gesteuert eine Spül Drainage gelegt. Einer der beiden wurde nochmals in unserer Klinik stationär aufgenommen.

Bei einem Patienten (5%) bestand eine Gangstenose, welche mittels ERCP behandelt wurde.

Nicht umstritten ist die absolute Operationsindikation bei Nachweis einer infizierten Nekrose (9, 25, 28, 31, 39, 172, 205). Ohne chirurgischen Eingriff endet eine Nekroseninfektion praktisch immer letal (78, 85, 116). Die chirurgische Therapie der schweren Pankreatitis, vor allem bei nachgewiesener Nekroseninfektion, beruht heute bevorzugt auf der Nekrosektomie mit anschließender Spülbehandlung. Ziel ist die Sanierung der infizierten Areale unter weitgehender Erhaltung des vitalen Gewebes (19, 33, 41, 45, 47, 71, 113, 115, 142, 147, 151, 176, 177).

Bei Pichlmaier (165) wurden Anfang der achtziger Jahre noch generell Nekrosektomien auch ohne Nachweis von Nekroseninfektionen durchgeführt, bei Gebhardt (82) 83% und auch in einer relativ aktuellen Studie von Andersson (9) war die Nekrosektomie die Operation der Wahl.

Dementsprechend war das bei uns am häufigsten durchgeführte Verfahren die Nekrosektomie mit Spülung des Bauchraumes. Dieses erfolgte bei 49% der Patienten während der Erstoperation. Davon wurde bei 35% im selben Eingriff der Pankreasschwanz reseziert, in 21% davon mit zusätzlicher Splenektomie.

Bei 94% der Nekrosektomierten wurde eine Drainage gelegt.

Bezüglich unserer Patienten mit akuter Pankreatitis erfolgte eine Nekrosektomie sogar bei 64% der Operierten.

Von den Patienten mit Revisionsoperationen wurden 52% während eines nachfolgenden Eingriffs nekrosektomiert. Bei vier von fünf dieser Patienten (81%) waren schon im ersten Eingriff Nekrosen entfernt worden.

Insgesamt wurden also 54% aller operierten Patienten während des gesamten Klinikaufenthalts nekrosektomiert.

Alle 27 Patienten mit einer nachgewiesenen Nekroseninfektion wurden operiert. Bei 89% der Fälle wurde eine Nekrosektomie, davon bei 42% zusätzlich eine Pankreaslinksresektion durchgeführt. In 4% der Fälle mit infizierten Nekrosen erfolgte ausschließlich eine Pankreasschwanzresektion. Bei den restlichen 7% wurden nach Eröffnung und Lavage der Bauchhöhle Spüldrainagen in den pankreaten Entzündungsprozess gelegt.

Mit relativ neuen Verfahren, wie der Nekrosektomie mittels unter CT-Steuerung perkutan gelegten Kathetern, soll eine Entfernung der infizierten, lokal begrenzten Nekrosen mit wohl gleich gutem Ergebnis erreicht werden wie mit konventionell-offenen Verfahren (18, 77). Allerdings muss bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes trotz radiologischer Intervention und intensivmedizinischer Betreuung wie auch bei massiven Blutungen oder der Perforation von Hohlorganen sofort operiert werden (147).

Bei den mit einer Katheterdrainage versorgten Patienten soll eine offene Zweitoperation ebenso häufig erforderlich sein wie bei den Patienten, bei denen schon die erste Versorgung offen operativ durchgeführt worden war. Andere Autoren empfehlen die perkutane Drainage infizierter Nekrosen nicht (15, 19, 77). In einer Studie von Mann et al. (147) konnten von 26 Patienten mit infizierten Nekrosen 46% allein mit einer radiologisch-gesteuerten Drainageeinlage geheilt werden, 19% mit einer Kombination aus Drainage und Operation. Die restlichen 35% waren verstorben, davon 2 mit alleiniger Drainagebehandlung und 5 mit zusätzlicher Operation.

Sämtliche bei uns durchgeführten Nekrosektomien erfolgten auf konventionell-operative Art mit Bauchraumeröffnung. Das Verfahren einer CT-gesteuerten perkutanen Kathetereinlage zur Fragmentierung und Entfernung der infizierten Nekrosen wurde nicht angewandt, wobei unsere Studie auch nur die bis ins Jahr 2000 behandelten Patienten erfasst.

Ansonsten erhielten 25% der bei uns Operierten in der Erstoperation und 6% in einer Revisionsoperation eine Pankreasschwanzresektion, wobei bei 90% davon im selben Eingriff die Milz mitentfernt werden musste.

Insgesamt wurden 36% aller Operierten splenektomiert.

In jeweils 14% der Fälle erfolgte eine biliodigestive Anastomose bzw. eine Pankreatiko-Jejunostomie, wobei von Letzteren eine mit einer Pankreaskopfresektion, im Sinne eines erweiterten Drainageverfahrens nach Frey, und zwei mit einer Pankreasschwanzresektion kombiniert waren.

Insgesamt wurde bei 10% der Patienten der Pankreaskopf reseziert. Alle diese Pankreaskopfresektionen erfolgten dabei während des ersten Eingriffs.

Eine totale Pankreatektomie wurde bei uns nicht durchgeführt. Nach Literaturangaben erfolgt diese radikale Operationsart auch nur bei weniger als 3% aller Patienten mit chronischer Pankreatitis. Eine Folge der Operation ist ein sehr schwierig einzustellender Diabetes (193).

Bei 12% unserer Patienten wurde eine Operation am Gastrointestinaltrakt, bei 5% eine Choledochusrevision durchgeführt.

Drainagen wurden intraoperativ insgesamt bei 72% aller Operierten gelegt.

Abszessausträumungen waren bei 14% notwendig. Alle erfolgten dabei während eines Revisionseingriffs. Andere nur in Revisionseingriffen erfolgte Operationen wurden wegen auftretender Blutungen (7%) und aufgrund von Wundheilungsstörungen durchgeführt (11%).

Allgemein sollen bei 6% der Patienten Nachoperationen aufgrund von Blutungen der Pankreasanastomose, Anastomoseninsuffizienz oder intraabdominellen Abszessen notwendig sein (193).

Bei Pichlmaier (165) wurde zusätzlich zur Nekrosektomie bei jeweils 12% der Operierten eine Gallenwegsanierung bzw. eine Zystostomie, bei 27% eine Splenektomie und bei 8% eine Operation am Magen durchgeführt.

In einer Studie von Gebhardt et al. (82) mit 140 Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis wurde eine ausschließlich konservative Therapie mit Antibiotikaprophylaxe angestrebt. 9% der Patienten mussten jedoch operiert werden. Die durchgeführten Operationsverfahren dabei waren bei 83% der Patienten eine Nekrosektomie mit programmierter Lavage, davon bei jeweils 20% kombiniert mit einer Pankreaslinksresektion bzw. einer Kolondiskontinuitätsresektion und bei 10% in Kombination mit einer Magenresektion. Je 8% der Operierten erhielten eine Splenektomie bzw. eine Cholezystektomie und Choledochusrevision.

Allgemein ist es kaum möglich, die verschiedenen Operationsarten miteinander zu vergleichen, da die Erkrankung an sich nicht gleichförmig abläuft, die Operationsindikation individuell verschieden gestellt wird, die Operationsverfahren vielfältig sind und auf verschiedene Arten technisch umgesetzt werden. Daher sind in der Literatur auch keine Studien zu finden, in denen die verschiedenen Operationen sinnvoll miteinander verglichen werden.

Abschließend kann gefolgert werden, dass das in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen behandelte Patientengut den in der Literatur beschriebenen Patientenkollektiven entspricht und somit eine Vergleichsgrundlage besteht.

Allgemein wurde ein möglichst konservatives Behandlungsvorgehen angestrebt. Nur 32% aller in der Chirurgie stationär aufgenommen Patienten mussten letztendlich operiert werden. Grundsätzliche Indikation zur Operation bestand, wie auch allgemein anerkannt, wenn eine Nekroseninfektion nachweisbar war. Dies war in 39% der Fälle gegeben.

Aus den infizierten Nekrosen konnten bei uns, entgegen den Angaben in der Literatur, überwiegend grampositive Bakterien isoliert werden. Dies könnte durch eine vermehrte Antibiotikagabe und dadurch ausgelöste Resistenzbildung verursacht sein.

Weitere chirurgische Eingriffe erfolgten zum Beispiel wegen großer oder infizierter Pseudozysten, wegen auftretender Abszesse, zur Gallenwegsanierung unter anderem nach misslungener ERCP und wegen anderer lokaler oder systemischer Komplikationen.

Als Operationsverfahren wurden hauptsächlich Nekrosektomien und Pankreaslinks- bzw. Pankreaskopfresektionen angewandt. Daneben wurden drainierende Operationen wie Pankreatiko-Jejunostomien und biliodigestive Anastomosen durchgeführt. Totale Pankreatektomien waren bei keinem der Patienten durchgeführt worden, was für das allgemein angestrebte Konzept der Organschonung spricht.

## 6 Zusammenfassung

Das dieser Arbeit zugrunde liegende Patientengut beinhaltet alle Patienten mit einer Pankreatitis, die in den Jahren 1988 bis 2000 an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen stationär behandelt wurden. Es ergab sich eine Gesamtfallzahl von 218 Patienten, die sich in 165 Fälle mit akuter und 53 mit chronischer Pankreatitis aufgliederte. 129 Patienten litten an einer leichten, 89 Patienten an einer schweren Verlaufsform.

60% des gesamten Patientenkollektivs waren männlich, 40% waren weiblich.

Die Ätiologie der Pankreatitiden war in 39% äthyltoxisch und in 35% biliär bedingt. 3% der Pankreatitiden entwickelten sich als Folge einer durchgeführten ERCP, 23% hatten eine andere Ursache.

Während die akute Pankreatitis am häufigsten biliär bedingt war (39%), herrschte bei der chronischen Pankreatitis die äthyltoxische Genese in 66% der Fälle vor.

Die Dauer des Klinikaufenthaltes auf der Chirurgischen Normalstation betrug im Durchschnitt 21 Tage. 17% aller Patienten wurden im Verlauf intensivpflichtig. Neben Laborwertbestimmungen und Sonographien wurden hauptsächlich Computertomogramme (75%) zur Diagnosesicherung angefertigt.

Therapeutisch wurde ein möglichst konservatives Vorgehen angestrebt, wenn nötig mit Intensivüberwachung.

Eine Antibiotikaprophylaxe wird vor allem bei schwerer Verlaufsform mit auftretenden Nekrosen empfohlen. Allerdings besteht bei unkritischer Antibiotikagabe das Risiko, dass Resistenzen entwickelt werden und vor allem Pilzinfektionen zunehmen. Die Letalität bei einer Candida-Superinfektion der bakteriell infizierten Pankreasnekrosen lag bei 30%, während die Letalität bei ausschließlich bakteriell infizierter Nekrose nur bei 17,6% und die Letalität der sterilen Nekrose sogar nur bei 6,8% lag.

Knapp ein Drittel unserer Patienten musste operiert werden.

Eine Operationsindikation besteht bei Nachweis einer Nekroseninfektion bzw. bei Auftreten eines abdominellen Kompartmentsyndroms. Dementsprechend wurden alle unserer Patienten mit infizierten Nekrosen operiert.

Andere Indikationen für einen operativen Eingriff sind lokale und systemische Komplikationen, die konservativ nicht mehr zu beherrschen sind.

Als häufigster chirurgischer Eingriff erfolgte bei uns die Nekrosektomie mit Lavagebehandlung, die auch allgemein als Operation der Wahl anerkannt ist. Daneben wurden Pankreaslinks- und Pankreaskopfresektionen, aber auch drainierende Operationen wie Pankreatiko-Jejunostomien und biliodigestive Anastomosen durchgeführt.

Die Gesamtleletalität lag in unserem Krankengut entsprechend den Daten der Literatur bei 6,4%. Bei der akuten Pankreatitis lag die Letalität bei 7,3%, bei der chronischen Pankreatitis bei 3,8%. Nur 3,1% der Patienten mit leichter Verlaufsform verstarben, dagegen 11,2% der Patienten mit schwerer Verlaufsform.

In den letzten Jahren wurden deutliche medizinische Fortschritte sowohl in der Diagnostik, als auch in der Intensivtherapie gemacht. Daneben wird die Indikation zur Operation gezielter gestellt und die Operationsverfahren wurden insofern optimiert, dass weitgehend organschonend vorgegangen werden kann. Damit können Folgeerkrankungen wie zum Beispiel der Diabetes mellitus so gering wie möglich gehalten werden.

Dennoch stellt die Pankreatitis und ihre Folgeerkrankungen immer noch eine therapeutische Herausforderung dar und sollte je nach Schweregrad und Erscheinungsform interdisziplinär von Internisten, Radiologen und Chirurgen behandelt werden.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Acosta, J. M., Pellegrini, C. A., Skinner, D. B. (1980) Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis. *Surgery* **88**: 118-23.
2. Adam, G., Nolte-Ernsting, C., Bucker, A., Neuerburg, J., Tacke, J., Glowinski, A., Gunther, R. (1999) Magnetresonanztomographische Cholangiopankreatikographie zur nichtinvasiven Gangdiagnostik. *Dtsch.Arztebl.* **96**: A2297-A2301.
3. Adamek, H. E., Riemann, J. F. (1999) Stellenwert der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie in der Gastroenterologie. *Dtsch.Arztebl.* **96**: A2292-A2296.
4. Aldridge, M. C., Ornstein, M., Glazer, G., Dudley, H. A. (1985) Pancreatic resection for severe acute pancreatitis. *Br.J.Surg.* **72**: 796-800.
5. Allardyce, B. D. (1989) Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am.J.Surg.* **154**: 295-300.
6. Alvarez, C., Robert, M., Sherman, S., Reber, H. A. (1994) Histologic changes after stenting of the pancreatic duct. *Arch.Surg.* **129**: 765-8.
7. Ammann, R. (1989) Klinik, Spontanverlauf und Therapie der chronischen Pankreatitis. Unter spezieller Berücksichtigung der Nomenklaturprobleme. *Schweiz.Med.Wochenschr.* **119**: 696-706.
8. Ammann, R. W., Akovbiantz, A., Largiader, F., Schueler, G. (1984) Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medicalsurgical series of 245 patients. *Gastroenterology* **86**: 820-8.
9. Andersson, R., Andersson, B., Haraldsen, P., Drewsen, G., Eckerwall, G. (2004) Incidence, management and recurrence rate of acute pancreatitis. *Scand.J.Gastroenterol.* **39**: 891-4.
10. Appelros, S., Borgstrom, A. (1999) Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden. *Br.J.Surg.* **86**: 465-70.
11. Aranha, G. V., Prinz, R. A., Freeark, R. J., Kruss, D. M., Greenlee, H. B. (1982) Evaluation of therapeutic options for pancreatic pseudocysts. *Arch.Surg.* **117**: 717-21.



12. Arvanitakis, M., Delhaye, M., de Maertelaere, V., Bali, M., Winant, C., Coppens, E., Jeanmart, J., Zalcmann, M., Van Gansbeke, D., Deviere, J., Matos, C. (2004) Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* **126**: 715-23.
13. Balthazar, E. J., Freeny, P. C., van Sonnenberg, E. (1994) Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* **193**: 297-306.
14. Banks, P. A. (1994) Acute pancreatitis: conservative management. *Dig.Surg.* **11**: 220-5.
15. Banks, P. A. (1997) Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am.J.Gastroenterol.* **92**: 377-86.
16. Banks, S. (1986) Chronic pancreatitis: clinical features and medical management. *Am.J.Gastroenterol.* **81**: 153-67.
17. Barie, P. S. (1996) A critical review of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Am.J.Surg.* **172 (Suppl 6A)**: 38S-43S.
18. Baril, N. B., Ralls, P. W., Wren, S. M., Selby, R., Radin, R., Parekh, D., Jabbour, N., Stain, S. C. (2000) Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann.Surg.* **231**: 361-7.
19. Baron, T. H., Morgan, D. E. (1999) Acute necrotizing pancreatitis. *New Engl.J.Med.* **340**: 1412-7.
20. Bassi, C., Falconi, M., Girelli, R., Nifosi, F., Elio, A., Martini, N., Pederzoli, P. (1989) Microbiological findings in severe pancreatitis. *Surg.Res.Comm.* **5**: 1.
21. Bassi, C., Falconi, M., Talamini, G., Uomo, G., Papaccio, G., Dervenis, C., Salvia, R., Minelli, E. B., Pederzoli, P. (1998) Controlled clinical trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* **115**: 1513-7.
22. Becker, V. (1980) Akute Pankreatitis - Morphologie, Pathogenese, Prognose. *Chirurg* **51**: 357-63.
23. Becker, V. (1981) Akute Pankreatitis. Funktionelle Morphologie einer eigentümlichen Erkrankung. *Z.Gastroenterol.* **19**: 203-11.
24. Beger, H. G. (1991) Surgery in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* **38**: 92-6.
25. Beger, H. G., Bittner, R., Block, S., Buchler, M. (1986) Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* **91**: 433-8.

26. Beger, H. G., Bittner, R., Buchler, M. (1986) Hemodynamic data pattern in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* **90**: 74-9.
27. Beger, H. G., Buchler, M. (1990) Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head. *World J.Surg.* **14**: 83-7.
28. Beger, H. G., Buchler, M., Bittner, R., Oettinger, W., Block, S., Nevalainen, T. (1988) Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis: results of a prospective clinical trial. *World J.Surg.* **12**: 255-62.
29. Beger, H. G., Buchler, M., Block, S., Bittner, R., Roscher, R., Oettinger, W. (1988) Nekrosektomie und Bursa-Lavage bei nekrotisierender Pankreatitis. Ergebnis einer prospektiven klinischen Studie. *Chirurg* **59**: 230-5.
30. Beger, H. G., Isenmann, R. (1999) Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg.Clin.North Am.* **79**: 783-800.
31. Beger, H. G., Krautzberger, W., Bittner, R., Block, S., Buchler, M. (1985) Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. *World J.Surg.* **9**: 972-9.
32. Beger, H. G., Krautzberger, W., Bittner, R., Buchler, M., Limmer, J. (1985) Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery* **98**: 467.
33. Beger, H. G., Rau, B., Runzi, M., Isenmann, R. (2002) Therapie mit Antibiotika bei schwerer akuter Pankreatitis. *Dtsch.Arztebl.* **99**: A116-A122.
34. Beger, H. G., Schlosser, W., Friess, H., Buchler, M. W. (1999) Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann.Surg.* **230**: 512-9.
35. Berdah, S. V., Orsoni, P., Bege, T., Barthet, M., Grimaud, J. C., Picaud, R. (2001) Follow-up of selective endoscopic ultrasonography and/or endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of 300 patients. *Endoscopy* **33**: 216-20.
36. Berk, J. E. (1995) The management of acute pancreatitis: a critical assessment as Dr. Bockus would have wished. *Am.J.Gastroenterol.* **90**: 696-703.
37. Bittner, R., Block, S., Buchler, M., Beger, H. G. (1987) Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. Different local septic complications in acute pancreatitis. *Dig.Dis.Sci.* **32**: 1082-7.

38. Block, S., Maier, W., Clausen, C., Buchler, M., Malfertheiner, P., Beger, H. G. (1985) Diagnostik der nekrotisierenden Pankreatitis. Vergleich von Kontrastmittel-CT und Ultraschall in einer klinischen Studie. *Dtsch.Med.Wochenschr.* **110**: 826-32.
39. Bradley, E. L., III (1987) Management of infected pancreatic necrosis by open drainage. *Ann.Surg.* **206**: 542-50.
40. Bradley, E. L., III (1993) A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch.Surg.* **128**: 586-90.
41. Bradley, E. L., III, Allen, K. (1991) A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am.J.Surg.* **161**: 19-24.
42. Bradley, E. L., III, Clements, J. L., Jr., Gonzalez, A. C. (1979) The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *Am.J.Surg.* **137**: 135-41.
43. BSG Working Party (1998) United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* **42 (Suppl 2)**: S1-S13.
44. Buchler, M., Malfertheiner, P., Friess, H., Isenmann, R., Vanek, E., Grimm, H., Schlegel, P., Friess, T., Beger, H. G. (1992) Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* **103**: 1902-8.
45. Buchler, M., Uhl, W., Beger, H. G. (1993) Surgical strategies in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* **40**: 563-8.
46. Buchler, M. W., Friess, H., Muller, W. M., Wheatly, A. M., Beger, H. G. (1995) Randomized trial of duodenum-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am.J.Surg.* **169**: 65-70.
47. Buchler, M. W., Gloor, B., Muller, C. A., Friess, H., Seiler, C. A., Uhl, W. (2000) Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann.Surg.* **232**: 619-26.
48. Buggy, B. P., Nostrant, T. T. (1983) Lethal pancreatitis. *Am.J.Gastroenterol.* **78**: 810-4.
49. Cavallini, G., Tittobello, A., Frulloni, L., Masci, E., Mariani, A., di Francesco, V., Gabexate in Digestive Endoscopy Italian Group (1996) Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *N.Engl.J.Med.* **339**: 919-23.
50. Chowdhury, R. S., Forsmark, C. E. (2003) Pancreatic function testing. *Aliment.Pharmacol.Ther.* **17**: 733-50.

51. Comfort, M. W., Steinberg, A. G. (1952) Pedigree of a family with hereditary chronic relapsing pancreatitis. *Gastroenterology* **21**: 54-63.
52. Corfield, A. P., Cooper, M. J., Williamson, R. C. N. (1985) Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. *Gut* **26**: 724-9.
53. Creutzfeld, W., Lankisch, P. G. (1981) Intensive medical treatment of severe acute pancreatitis. *World J.Surg.* **5**: 341-50.
54. D'Egidio, A., Schein, M. (1991) Surgical strategies in the treatment of pancreatic necrosis and infection. *Br.J.Surg.* **78**: 133-7.
55. De Beaux, A. C., Palmer, K. R., Carter, D. C. (1995) Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. *Gut* **37**: 121-6.
56. De Beaux, A. H., Fearon, K. C. H. (1996) Circulating endotoxin, tumour necrosis factor-alpha, and their natural antagonists in the pathophysiology of acute pancreatitis. *Scand.J.Gastroenterol.* **31 (Suppl 219)**: 43-6.
57. De Palma, G. D., Catanzano, C. (1999) Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Am.J.Gastroenterol.* **94**: 982-5.
58. Dite, P., Ruzicka, M., Zboril, V., Novotny, I. (2003) A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* **35**: 553-8.
59. Dite, P., Stary, K., Novotny, I., Precechtelova, M., Dolina, J., Lata, J., Zboril, V. (2001) Incidence of chronic pancreatitis in the Czech Republic. *Eur.J.Gastroenterol Hepatol.* **13**: 749-50.
60. Dobrilla, G., Felder, M., Chilovi, F. (1986) Sichere Zusammenhänge zwischen Medikamenten und Pankreatitis. *Dtsch.Med.Wochenschr.* **111**: 868-70.
61. Dotzenrath, C., Raunest, J., Goretzki, P. E., Schmitt-Graff, A., Roher, H. D. (1990) Akute Pankreatitis als Erstmanifestation eines primären Hyperparathyreoidismus im Kindesalter. *Chirurg* **61**: 329-30.
62. Drochner, U., Kuhn, M. (1996) Pankreaspseudozyste. *Leber Magen Darm* **26**: 219-21.
63. Dumont, J. A., Conwell, D. L., O'Connor, J. B., Ferguson, D. R., Vargo, J. J., Barnes, D. S., Shay, S. S., Sterling, M. J., Horth, K. S., Issa, K., Ponsky, J. L., Zuccaro, G. (1998) Pretreatment with methylprednisolone to prevent ERCP-induced pancreatitis: a randomized, multicenter, placebo-controlled clinical trial. *Am.J.Gastroenterol.* **93**: 61-5.

64. Dutta, S. K., Bustin, M. P., Russell, R. M., Costa, B. S. (1982) Deficiency of fat-soluble vitamins in treated patients with pancreatic insufficiency. *Ann.Intern.Med.* **97**: 549-52.
65. Ebbelohj, N., Borly, L., Bulow, J., Rasmussen, S. G., Madsen, P., Matzen, P., Owre, A. (1990) Pancreatic tissue fluid pressure in chronic pancreatitis. Relation to pain, morphology and function. *Scand.J.Gastroenterol* **25**: 1046-51.
66. Ectors, N., Maillet, B., Aerts, R., Geboes, K., Donner, A., Borchard, F., Lankisch, P. G., Stolte, M., Luttges, J., Kremer, B., Kloppel, G. (1997) Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis. *Gut* **41**: 263-8.
67. Ell, C., Brambs, H. J., Fischbach, W., Fleig, W., Gebel, M., Groß, V., Layer, P., Stolte, M., Zirngibl, H. (2002) Gastro-Update 2002. *Dtsch.Arztebl.* **99**: A2792-A2796.
68. Fagniez, P. L., Rotman, N., Kracht, M. (1989) Direct retroperitoneal approach to necrosis in severe acute pancreatitis. *Br.J.Surg.* **76**: 264-7.
69. Farthmann, E. H., Lausen, M., Schoffel, U. (1993) Indications for surgical treatment of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* **40**: 556-62.
70. Feneis, H., Dauber, W. (1998) Verdauungssystem. In: Feneis, H., Dauber, W., eds. *Anatomisches Bildwörterbuch*. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag, p. 128.
71. Fernandez-Del Castillo, C., Rattner, D. W., Makary, M. A., Mostafavi, A., McGrath, D., Warshaw, A. L. (1998) Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann.Surg.* **228**: 676-84.
72. Folsch, U. R., Loser, C. (1992) Klinik und Diagnostik der akuten Pankreatitis. In: Kozuscheck, W., Pacquet, K. J., eds. *Pankreasdiagnostik und Therapie*. Basel: Karger Verlag, pp. 81-88.
73. Folsch, U. R., Nitsche, R., Hilgers, R. A., Ludtke, R., Creutzfeld, W. (1992) Papillotomie bei akuter Pankreatitis - mehr Nutzen als Risiken? *Bildgebung* **19 (Suppl 1)**: 25-7.
74. Folsch, U. R., Nitsche, R., Ludtke, R., Hilgers, R. A., Creutzfeldt, W. (1997) Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N.Engl.J.Med.* **336**: 237-42.
75. Forsmark, C. E., Toskes, P. P. (1995) Acute pancreatitis. Medical management. *Critical Care Clinics* **11**: 295-322.
76. Frakes, J. T. (1999) Biliary pancreatitis: a review. *J.Clin.Gastroenterol.* **28**: 97-109.

77. Freeny, P. C., Hauptmann, E., Althaus, S. J., Traverso, L. W., Sinanan, M. (1998) Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am.J.Roentgenol.* **170**: 969-75.
78. Frey, C. F. (1979) Hemorrhagic pancreatitis. *Am.J.Surg.* **137**: 616-23.
79. Frey, C. F., Smith, G. J. (1987) Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas* **2**: 701-7.
80. Funnell, I. C., Bornman, P. C., Weakley, S. P., Terblanche, J., Marks, I. N. (1993) Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br.J.Surg.* **80**: 484-6.
81. Gebhardt, C. (1984) Chirurgische Therapie der akuten Pankreatitis. In: Gebhardt, C., ed. *Chirurgie des exokrinen Pankreas*. Stuttgart, New York: Thieme.
82. Gebhardt, C., Bodeker, H., Blinzler, L., Kraus, D., Hergdt, G. (1994) Wandel in der Therapie der schweren akuten Pankreatitis. *Chirurg* **65**: 33-40.
83. Gerzof, S. G., Banks, P. A., Robbins, A. H. (1984) Role of guided percutaneous aspiration in early diagnosis of pancreatic sepsis. *Dig.Dis.Sci.* **29**: 950.
84. Gerzof, S. G., Banks, P. A., Robbins, A. H., Johnson, W. C., Spechler, S. J., Wetzner, S. M., Snider, J. M., Langevin, R. E., Jay, M. E. (1987) Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* **93**: 1315-20.
85. Gliedman, M. L., Bolooki, H., Rosen, H. G. (1970) Acute pancreatitis. *Curr.Probl.Surg.* **1**: 1-64.
86. Gloor, B., Muller, C. A., Worni, M., Stahel, P. F., Redaelli, C., Uhl, W., Buchler, M. (2001) Pancreatic infection in severe pancreatitis: the role of fungus and multiresistant organisms. *Arch.Surg.* **136**: 592-6.
87. Gloor, B., Uhl, W., Buchler, M. W. (1999) Changing concepts in the surgical management of acute pancreatitis. *Baillieres Best.Pract.Res.Clin.Gastroenterol.* **13**: 303-15.
88. Goebell, H., Layer, P. (1989) Möglichkeiten der konservativen Therapie bei akuter Pankreatitis, Entwicklungen 1981 - 1989. *Internist* **30**: 718-24.
89. Goretzki, P. E., Becker, H., Dotzenrath, C., Grussendorf, M., Roher, H. D. (1988) Das akute Abdomen beim nichterkannten Hyperparathyreoidismus. *Wien.Klin.Wochenschr.* **100**: 373-5.

90. Gotzinger, P., Wamser, P., Barian, M., Sautner, T., Jakesz, R., Fugger, R. (2000) Candida infection of local necrosis in severe acute pancreatitis is associated with increased mortality. *Shock* **14**: 320-4.
91. Grace, P. A., Williamson, R. C. (1993) Modern management of pancreatic pseudocysts. *Br.J.Surg.* **80**: 573-81.
92. Grewe, M., Tsiotos, G. G., Luque-de Leon, E., Sarr, M. G. (1999) Fungal infection in acute necrotizing pancreatitis. *J.Am.Coll.Surg.* **188**: 408-14.
93. Grunst, J., Paumgartner, G. (1980) Akute Pankreatitis - Klinik, Diagnostik und internistische Therapie. *Chirurg* **51**: 364-70.
94. Guillou, P. J. (1999) Enteral versus parenteral nutrition in acute pancreatitis. *Baillieres Clin.Gastroenterol.* **13**: 345-55.
95. Gulliver, D. J., Edmunds, S., Baker, M. E., Paine, S., Baillie, J., Cotton, P. B., Rice, R. P. (1992) Stent placement for benign pancreatic diseases: correlation between ERCP findings and clinical response. *AJR Am.J.Roentgenol.* **159**: 751-5.
96. Gulzow, M. (1961) Syndrome der akuten und chronischen Pankreatitis. *Internist (Berl)* **2**: 347-55.
97. Gumaste, V. V., Dave, P. B., Weissman, D., Messer, J. (1991) Lipase/amylase ratio. A new index that distinguishes acute episodes of alcoholic from nonalcoholic acute pancreatitis. *Gastroenterology* **101**: 1361-6.
98. Haertel, M., Tillmann, U., Fuchs, W. A. (1979) Die akute Pankreatitis im Computertomogramm. *Rofo* **130**: 525-30.
99. Hammarstrom, L. E., Stridbeck, H., Ihse, I. (1997) Endoscopic drainage in benign pancreatic disease: immediate and medium term outcome. *Eur.J.Surg.* **163**: 577-89.
100. Hariri, M., Slivka, A., Carr-Locke, D. L., Banks, P. A. (1994) Pseudocyst drainage predisposes to infection when pancreatic necrosis is unrecognized. *Am.J.Gastroenterol* **89**: 1781-4.
101. Harvey, M. H., Cates, M. C., Reber, H. A. (1988) Possible mechanisms of acute pancreatitis induced by ethanol. *Am.J.Surg.* **155**: 49-55.
102. Hoffmann, G. (2003) Ergänzung zu dem Beitrag Diagnostik von Pankreaserkrankungen von Dr. N. Teich. *Dtsch.Arztebl.* **100**: A343-A344.
103. Hollender, L. F., Lehnert, P., Wanke, M. (1983) Ätiologie der akuten Pankreatitis. In: Hollender, L. F., Lehnert, P., Wanke, M., eds. *Akute Pankreatitis*. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg, p. 18.

104. Hung, S. H., Frey, C. F. (1997) Current approach to the surgical management of chronic pancreatitis. *The Gastroenterologist* **5**: 128-36.
105. Ihse, I., Andersson, R., Andren-Sandberg, A., Axelson, J., Kobari, M. (1995) Conservative treatment in acute pancreatitis. *Ann.Ital.Chir* **66**: 181-5.
106. Isenmann, R., Buchler, M., Uhl, W., Malfertheiner, P., Martini, M., Beger, H. G. (1993) Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas* **8**: 358-61.
107. Isenmann, R., Rau, B., Beger, H. G. (1999) Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br.J.Surg.* **86**: 1020-4.
108. Isenmann, R., Runzi, M., Kron, M., Kahl, S., Kraus, D., Jung, N., Maier, L., Malfertheiner, P., Goebell, H., Beger, H. G. (2004) Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* **126**: 997-1004.
109. Isenmann, R., Schwarz, M., Rau, B., Trautmann, M., Schober, W., Beger, H. G. (2001) Characteristics of infection with candida species in patients with necrotizing pancreatitis. *World J.Surg.* **26**: 372-6.
110. Ito, T., Nakano, I., Koyanagi, S., Miyahara, T., Migita, Y., Ogoshi, K., Sakai, H., Matsunaga, S., Yasuda, O., Sumii, T., Nawata, H. (1997) Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig.Dis.Sci.* **42**: 1458-68.
111. Izbicki, J. R., Bloechle, C., Broering, D. C., Knoefel, W. T., Kuechler, T., Broelsch, C. E. (1998) Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis. *Ann.Surg.* **228**: 771-9.
112. Kalfarentzos, F., Kehagia, J., Mead, N., Kokkinis, K., Gogos, C. A. (1997) Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. Results of a randomized prospective trial. *Br.J.Surg.* **84**: 1665-9.
113. Karimgani, I., Porter, K. A., Langevin, R. E., Banks, P. A. (1992) Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology* **103**: 1636-40.
114. Keim, V., Tannapfel, A., Mossner, J. (1998) Hereditäre Pankreatitis. *Dtsch.Arztebl.* **95**: A2473-A2477.
115. Kiehne, K., Folsch, U. R. (2002) Akute Pankreatitis - Aktuelle Aspekte der Diagnostik und Therapie. *Dtsch.Med.Wochenschr.* **127**: 1033-8.



116. Kivilaakso, E., Fraki, O., Nikki, P., Lempinen, M. (1981) Resection of the pancreas for acute fulminant pancreatitis. *Surg.Gynecol.Obstet.* **152**: 493-8.
117. Kivilaakso, E., Lempinen, M., Makelainen, A., Nikki, P., Schroder, T. (1984) Pancreatic resection versus peritoneal lavation for acute fulminant pancreatitis. A randomized prospective study. *Ann.Surg.* **199**: 426-31.
118. Klempa, I., Spatny, M., Menzel, J., Baca, I., Nustede, R., Stockmann, F., Arnold, W. (1995) Pankreasfunktion und Lebensqualität nach Pankreaskopfresektion bei der chronischen Pankreatitis. *Chirurg* **66**: 350-9.
119. Kloppel, G., Maillet, B. (1991) Chronic pancreatitis: Evolution of the disease. *Hepato-Gastroenterol* **38**: 408-12.
120. Kozarek, R. A. (1990) Pancreatic stents can induce ductal changes consistent with chronic pancreatitis. *Gastrointest.Endosc.* **36**: 93-5.
121. Kozarek, R. A., Ball, T. J., Patterson, D. J. (1992) Endoscopic approach to pancreatic duct calculi and obstructive pancreatitis. *Am.J.Gastroenterol* **87**: 600-3.
122. Lambiase, L., Forsmark, C. E., Albert, C., Toskes, P. P. (1993) Secretin test diagnoses chronic pancreatitis earlier than ERCP. *Gastroenterology* **104**: A315.
123. Lankisch, P. G. (1992) Akute Pankreatitis: Schlechte Aussichten für Dicke? *Z.Gastroenterol.* **30**: 440.
124. Lankisch, P. G. (1997) Chronische Pankreatitis - noch ein chirurgisches Krankheitsbild? *Chirurg* **68**: 851-4.
125. Lankisch, P. G. (1999) Die chirurgische Therapie der chronischen Pankreatitis aus Sicht des Internisten. *Dtsch.Arztebl.* **96**: A623-A624.
126. Lankisch, P. G., Buchler, M. W. (2000) Akute Pankreatitis: Update: Diagnostik und Therapie 2000. *Dtsch.Arztebl.* **97**: A2106-A2112.
127. Lankisch, P. G., Burchard-Reckert, S., Lehnick, D. (1999) Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis. *Gut* **44**: 542-4.
128. Lankisch, P. G., Burchard-Reckert, S., Petersen, M., Lehnick, D., Schirren, C. A., Kohler, H., Stockmann, F., Peiper, H. J., Creutzfeldt, W. (1996) Morbidity and mortality in 602 patients with acute pancreatitis seen between the years 1980-1994. *Z.Gastroenterol.* **34**: 371-7.

129. Lankisch, P. G., Haseloff, M., Becher, R. (1994) No parallel between the biochemical course of acute pancreatitis and morphologic findings. *Pancreas* **9**: 240-3.
130. Lankisch, P. G., Layer, P. (2000) Chronische Pankreatitis: Update: Diagnostik und Therapie 2000. *Dtsch.Arztebl.* **97**: A2169-A2177.
131. Lankisch, P. G., Mahlke, R., Lubbers, H. (1989) Endoskopische Papillotomie als Frühmaßnahme bei akuter Pankreatitis - eine kritische Einordnung der Indikation. *Internist* **30**: 725-9.
132. Lankisch, P. G., Schirren, C. A. (1990) Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis. *Pancreas* **5**: 626-9.
133. Lankisch, P. G., Schmidt, I. (1999) Pankreasfunktionstests. *Dtsch.Arztebl.* **96**: A344-A346.
134. Lankisch, P. G., Seidensticker, F., Otto, J., Lubbers, H., Mahlke, R., Stockmann, F., Folsch, U. R., Creutzfeldt, W. (1996) Secretinpancreozymin test (SPT) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): both are necessary for diagnosing or excluding chronic pancreatitis. *Pancreas* **12**: 149-52.
135. Larvin, M., Chalmers, A. G., Robinson, P. J., McMahon, M. J. (1989) Debridement and closed cavity irrigation for the treatment of pancreatic necrosis. *Br.J.Surg.* **76**: 465-71.
136. Layer, P., Runzi, M., Goebell, H., Buchler, M. W., Ell, C., Folsch, U. R., Lankisch, P. G., Schmidt, W. E., Schmiegel, W.-H., Scholmerich, J. (2001) Therapie der akuten Pankreatitis. *Dtsch.Arztebl.* **98**: A3139-A3141.
137. Layer, P., Yamamoto, H., Kalthoff, L., Clain, J. E., Bakken, L. J., DiMagno, E. P. (1994) The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* **107**: 1481-7.
138. Lee, S. P., Nicholls, J. F., Park, H. Z. (1992) Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N.Engl.J.Med.* **326**: 589-93.
139. Lembcke, B., Geibel, K., Kirchhoff, S., Lankisch, P. G. (1989) Serum-b-Carotin: ein einfacher statischer Laborparameter für die Diagnostik der Steatorrhoe. *Dtsch.Med.Wochenschr.* **114**: 243-7.
140. Liu, C. L., Lo, C. M., Chan, J. K., Poon, R. T., Lam, C. M., Fan, S. T., Wong, J. (2001) Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest.Endosc.* **54**: 325-30.

141. Loser, C., Folsch, U. R. (1993) A concept of treatment in acute pancreatitis--results of controlled trials, and future developments. *Hepatogastroenterology* **40**: 569-73.
142. Loser, C., Folsch, U. R. (1999) Akute nekrotisierende Pankreatitis. *Internist (Berl)* **40**: 1257-65.
143. Loser, C., Folsch, U. R. (1999) Medical and endoscopic treatment of acute pancreatitis. In: Lankisch, P. G., DiMagno, E. P., eds. *Pancreatic disease - state of the art and future aspects of research*. Heidelberg: Springer Verlag, pp. 66-77.
144. Lowenfels, A. B., Maisonneuve, P., DiMagno, E. P., Elitsur, Y., Gates, L. K. Jr., Perrault, J., Whitcomb, D. C., International Hereditary Pancreatitis Study Group (1997) Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *J.Natl.Cancer.Inst.* **89**: 442-6.
145. Mai, G., Gloor, B., Uhl, W., Muller, C. A., Tcholakov, O., Buchler, M. W. (1999) Routine antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis increased gram-positive infections. *Digestion* **60**: 367.
146. Mann, D. V., Hershman, M. J., Hittinger, R., Glazer, G. (1994) Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br.J.Surg.* **81**: 890-3.
147. Mann, S., Gmeinwieser, J., Schmidt, J., Zirngibl, H., Jauch, K. W. (2001) Möglichkeiten und Grenzen der interventionellen Therapie bei nekrotisierender Pankreatitis. *Zentralbl.Chir* **126**: 15-22.
148. Marshall, G. T., Howell, D. A., Hansen, B. L., Amberson, S. M., Abourjaily, G. S., Bredenberg, C. E. (1996) Multidisciplinary approach to pseudoaneurysms complicating pancreatic pseudocysts. Impact of pretreatment diagnosis. *Arch.Surg.* **131**: 278-83.
149. Mayerle, J., Stier, A., Lerch, M. M., Heidecke, C. D. (2004) Chronische Pankreatitis: Diagnostik und Therapie. *Chirurg* **75**: 731-47.
150. McClave, S. A., Greene, L. M., Snider, H. L., Makk, L. J., Cheadle, W. G., Owens, N. A., Dukes, L. G., Goldsmith, L. J. (1997) Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J.Parent.Ent.Nutr.* **21**: 14-20.
151. McFadden, D. W., Reber, H. A. (1994) Indications for surgery in severe acute pancreatitis. *Int.J.Pancreatol.* **15**: 83-90.
152. Mossner, J. (1991) Therapie der chronischen Pankreatitis. *Z.Gastroenterol.* **29**: 541-7.

153. Mossner, J., Keim, V., Niederau, C., Buchler, M., Singer, M. V., Lankisch, P. G., Goke, B. (1998) Leitlinien zur Therapie der chronischen Pankreatitis. Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Halle, 21.-23. November 1996. *Z.Gastroenterol.* **36**: 359-67.
154. Murray, B., Carter, R., Imrie, C., Evans, S., O'Suilleabhain, C. (2003) Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* **124**: 1786-91.
155. Neoptolemos, J. P., Carr-Locke, D. L., London, N., Bailey, I., Fossard, D. P. (1988) ERCP findings and the role of endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis. *Br.J.Surg.* **75**: 954-60.
156. Neoptolemos, J. P., Carr-Locke, D. L., London, N. J., Bailey, A., James, D., Fossard, D. P. (1988) Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* **2**: 979-83.
157. Neuhaus, H. (1991) Fragmentation of pancreatic stones by extracorporeal shock wave lithotripsy. *Endoscopy* **23**: 161-5.
158. Niederau, C., Schulz, H.-U. (1993) Current conservative treatment of acute pancreatitis: evidence from animal and human studies. *Hepato-Gastroenterol* **40**: 538-49.
159. Nitsche, R., Folsch, U. R. (1999) Role of ERCP and sphincterotomy in acute pancreatitis. *Baillieres Clin.Gastroenterol.* **13**: 221-343.
160. Nordback, I., Pessi, T., Auvinen, O., Autio, V. (1985) Determination of necrosis in necrotizing pancreatitis. *Br.J.Surg.* **72**: 225-7.
161. Nordback, I., Sand, J., Saaristo, R., Paajanen, H. (2001) Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis: a single-center randomized study. *J.Gastrointest.Surg.* **5**: 113-8.
162. Okolo, P. 3., Pasricha, P. J., Kalloo, A. N. (2000) What are the long-term results of endoscopic pancreatic sphincterotomy? *Gastrointest.Endosc.* **52**: 15-9.
163. Partington, P. F., Rochelle, R. E. L. (1960) Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann.Surg.* **152**: 1037-43.
164. Pederzoli, P., Bassi, C., Vesentini, S., Campedelli, A. (1993) A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg.Gynec.Obstet.* **176**: 480-3.

165. Pichlmaier, H. (1984) Akute Pankreatitis - Abbruch der konservativen Therapie, Indikation zur Operation und Operationsverfahren. *Langenbecks Arch.Chir* **364**: 397-402.
166. Porter, K. A., Banks, P. A. (1991) Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int.J.Pancreatol.* **10**: 247-52.
167. Poulakkainen, P., Lempinen, M., Schroder, T. (1986) Fatal pancreatitis. A study of 64 consecutive cases. *Acta Chir Scand.* **152**: 379-83.
168. Powell, J. J., Miles, R., Siriwardena, A. K. (1998) Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br.J.Surg.* **85**: 582-7.
169. Prinz, R. A., Greenlee, H. B. (1990) Pancreatic duct drainage in chronic pancreatitis. *Hepato-Gastroenterol* **37**: 295-300.
170. Ramo, O. J. (1987) Antecedent long term ethanol consumption in combination with different diets alters the severity of experimental acute pancreatitis in rats. *Gut* **28**: 64-9.
171. Ranson, J. H. (1982) Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am.J.Gastroenterol.* **77**: 633-8.
172. Ranson, J. H. (1990) The role of surgery in the management of acute pancreatitis. *Ann.Surg.* **211**: 382-93.
173. Ranson, J. H. (1995) The current management of acute pancreatitis. *Advances in Surgery* **28**: 93-112.
174. Ranson, J. H., Berman, R. S. (1990) Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann.Surg.* **211**: 708-16.
175. Ranson, J. H., Rifkind, K. M., Roses, D. F., Fink, S. D., Eng, K., Spencer, F. C. (1979) Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg.Gynec.Obstet.* **139**: 69-78.
176. Rattner, D. W., Legermate, D. A., Lee, M. J., Mueller, P. R., Warshaw, A. L. (1992) Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am.J.Surg.* **163**: 105-9.
177. Rau, B., Uhl, W., Buchler, M. W., Beger, H. G. (1997) Surgical treatment of infected necrosis. *World J.Surg.* **21**: 155-61.
178. Raue, G., Keim, V. (1999) Sekundärer Diabetes bei chronischer Pankreatitis. *Z.Gastroenterol.* **Suppl 1**: 4-9.
179. Richter, A., Wendl, K., Post, S., Trede, M. (2000) Operationsindikationen bei chronischer Pankreatitis. *chir.praxis* **57**: 47-56.

180. Ros, E., Navarro, S., Bru, C., Garcia-Puges, A., Valderrama, R. (1991) Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* **101**: 1701-9.
181. Roscher, R., Buchler, M., Bittner, R., Beger, H. G. (1989) Daten zur Operationsindikation bei nekrotisierender Pankreatitis - Ergebnisse einer Validierungsstudie. *Zentralbl.Chir* **114**: 77-83.
182. Rotman, N., Bonnet, F., Larde, D., Fagniez, P. L. (1986) Computerized tomography in the evaluation of the late complications of acute pancreatitis. *Am.J.Surg.* **152**: 286-9.
183. Runzi, M., Isenmann, R. (1999) Neues zur Antibiotika-Prophylaxe der Nekroseninfektion bei schwerer akuter Pankreatitis: die italienische Sichtweise. *Z.Gastroenterol.* **37**: 765-7.
184. Safrany, L., Neuhaus, B., Krause, S., Portocarrero, G., Schott, B. (1980) Endoskopische Papillotomie bei akuter, biliär bedingter Pankreatitis. *Dtsch.Med.Wochenschr.* **105**: 115-9.
185. Sahel, J., Cros, R. C., Durbec, J. P., Sarles, H., Bank, S., Marks, I. N., Bettarello, A., Duarte, I., Guarita, D., Machado, M. (1986) Multicenter pathological study of chronic pancreatitis. Morphological regional variations and differences between chronic calcifying pancreatitis and obstructive pancreatitis. *Pancreas* **1**: 471-7.
186. Sainio, V., Kempainen, E. A., Poulakkainen, P., Taavitsainen, M., Kivisaari, L., Valtonen, V. V., Haapiainen, R., Schroder, T., Kivilaakso, E. (1995) Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* **346**: 663-7.
187. Sarles, H. (1971) Alcoholism and pancreatitis. *Scand.J.Gastroenterol.* **6**: 193-7.
188. Sarr, M. G., Nagorney, D. M., Mucha, P., Farnell, M. B., Johnson, C. D. (1991) Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains. *Br.J.Surg.* **78**: 576-81.
189. Sauerbruch, T., Holl, J., Sackmann, M., Paumgartner, G. (1992) Extracorporeal lithotripsy of pancreatic stones in patients with chronic pancreatitis and pain: A prospective follow up study. *Gut* **33**: 969-72.
190. Schmid, S. W., Uhl, W., Friess, H., Malfertheiner, P., Buchler, M. W. (1999) The role of infection in acute pancreatitis. *Gut* **45**: 311-6.
191. Schmidt, J., Werner, J. (1998) Akute Pankreatitis: Gesichertes und Perspektiven der konservativen Therapie. *Langenbecks Arch.Chir Suppl Kongressbd.* **115**: 434-8.

192. Schmitz, V., Schumacher, G., Weidemann, H., Neuhaus, P. (2000) Leitsymptom Dysphagie: Darstellung eines seltenen Verlaufes einer chronischen Pankreatitis mit Pseudozystenbildung. *Z.Gastroenterol.* **38**: 255-8.
193. Schoenberg, M. H., Schlosser, W., Beger, H. G. (1999) Die chirurgische Therapie der chronischen Pankreatitis. *Dtsch.Arztbl.* **96**: B483-B488.
194. Scholmerich, J. (1996) Interleukins in acute pancreatitis. *Scand.J.Gastroenterol.* **31 (Suppl 219)**: 37-42.
195. Scholmerich, J., Groß, V., Johannesson, T., Brobmann, G., Ruckauer, K., Wimmer, B., Gerok, W., Farthmann, E. H. (1989) Detection of biliary origin of acute pancreatitis. *Dig.Dis.Sci.* **34**: 830-3.
196. Schroder, T., Sainio, V., Kivisaari, L., Puolakkainen, P., Kivilaakso, E., Lempinen, M. (1991) Pancreatic resection versus peritoneal lavage in acute necrotizing pancreatitis. A prospective randomized trial. *Ann.Surg.* **214**: 663-6.
197. Schwarz, M., Isenmann, R., Meyer, H., Beger, H. G. (1997) Antibiotika bei nekrotisierender Pankreatitis. (Ergebnisse einer kontrollierten Studie). *Dtsch.Med.Wochenschr.* **122**: 356-61.
198. Senninger, N., Baas, J. (2001) Pathophysiologisch orientierte Therapie der akuten Pankreatitis. *Zentralbl.Chir* **126**: 1-3.
199. Sherman, S., Lehman, G. A. (1991) ERCP- and endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis. *Pancreas* **6**: 350-67.
200. Sigurdsson, G. H. (1994) Intensive care management of acute pancreatitis. *Dig.Surg.* **11**: 231-41.
201. Singh, M., Simsek, H. (1990) Ethanol and the pancreas. Current status. *Gastroenterology* **98**: 1051-62.
202. Slavin, J., Neoptolemos, J. P. (2001) Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis - what are the facts? *Langenbecks Arch.Chir* **386**: 155-9.
203. Steinberg, W., Tenner, S. (1994) Acute pancreatitis. *New Engl.J.Med.* **330**: 1198-210.
204. Sulkowski, U., Lange, V., Dinse, P. (1998) Die akute Pankreatitis: Klassifikation - Diagnostik - Therapie. *Anaesthesist* **47**: 765-77.
205. Sulkowski, U., Meyer, J., Kautz, G., Bunte, H. (1989) Argumente für ein abgewandeltes Konzept in der Therapie der akuten Pankreatitis. *Chirurg* **60**: 246-50.

206. Tackmann W (1991) *Repetitorium der Entwicklungsgeschichte*. Berlin: Georg Tackmann Verlag, p 64.
207. Teich, N., Keim, V. (2001) Pathogenetische Konzepte der chronischen Pankreatitis. *Zentralbl.Chir* **126**: 884-8.
208. Teich, N., Orth, M., Keim, V., Mossner, J. (2002) Diagnostik von Pankreaserkrankungen. *Dtsch.Arztebl.* **99**: B2312-B2314.
209. Traverso, L. W., Longmire, W. P. (1978) Preservation of the pylorus in pancreatoduodenectomy. *Surg.Gynec.Obstet.* **146**: 956-62.
210. Tsai, C. J. (1998) Is obesity a significant prognostic factor in acute pancreatitis? *Dig.Dis.Sci.* **43**: 2251-4.
211. Ventrucci, M., Pezzilli, R., Naldoni, P., Plate, L., Baldoni, F., Gullo, L., Barbara, L. (1987) Serum pancreatic enzyme behavior during the course of acute pancreatitis. *Pancreas* **2**: 506-9.
212. Vitas, G. J., Sarr, M. G. (1992) Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery* **111**: 123-30.
213. Wagner, J., Messmer, P., Herzog, U., Pippert, H., Harder, F., von Flue, M. (1998) Hämorrhagische Pseudozysten und Pseudoaneurysmen bei Pankreatitis. *Chirurg* **69**: 48-54.
214. Waldeyer, A., Mayet, A. (1993) Die Organe des oberen Bauchraumes. In: Waldeyer, A., Mayet, A., eds. *Anatomie des Menschen 1*. Berlin; New York: Walter de Gruyter, pp. 286-288.
215. Wiedeck, H., Geldner, G. (2001) Enterale Ernährung bei akuter Pankreatitis. *Zentralbl.Chir* **126**: 10-4.
216. Wilson, C., Heads, A., Shenkin, A., Imrie, C. W. (1989) C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br.J.Surg.* **76**: 177-81.
217. Wilson, C., Imrie, C. W. (1990) Changing patterns of incidence and mortality from acute pancreatitis in Scotland, 1961-1985. *Br.J.Surg.* **77**: 731-4.
218. Wilson, J. S., Bernstein, L., McDonald, C., Tait, A., McNeil, D., Pirola, R. C. (1985) Diet and drinking habits in relation to the development of alcoholic pancreatitis. *Gut* **26**: 882-7.
219. Witzigmann, H., Geissler, F., Uhlmann, D., Fangmann, J., Kohlhaw, K., Tannapfel, A., Ludwig, S., Hauss, J. (2001) Chirurgische Therapie der Folgezustände der chronischen Pankreatitis. *Zentralbl.Chir* **126**: 889-96.



Für die freundliche Überlassung des Themas möchte ich Herrn Prof. Dr. med. R. Viebahn, Direktor der Chirurgischen Klinik, Knappschaftskrankenhaus Bochum-Langendreer, herzlich danken.

Herrn Dr. med. T. Kratt, Chirurgische Universitätsklinik Tübingen, danke ich für die Betreuung und Anleitung bei der Aktenrecherche und für die stets freundliche und konstruktive Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Ein herzliches Dankeschön gilt auch der Mithilfe bei der Beschaffung der Akten durch die Mitarbeiter des Archivs.

Bei meinen Eltern, die mir das Studium und damit diese Arbeit ermöglicht und meine Interessen gefördert haben, möchte ich mich ganz besonders bedanken.

## Lebenslauf

- 02.12.1977 Mareike Sabine Link, geboren in Stuttgart als drittes Kind der Eheleute Dr. Mechthild Link, geb. Baro und Volker Link
- 1984 – 1988 Besuch der Grundschule Pragschule in Stuttgart
- 1988 – 1997 Besuch des Dillmann-Gymnasiums in Stuttgart
- Juli 1997 Abitur am Dillmann-Gymnasium in Stuttgart
- Oktober 1997 Beginn des Studiums der Zahnheilkunde an der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen
- September 1998 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
- März 2000 Zahnärztliche Vorprüfung
06. Juni 2003 Zahnärztliche Prüfung mit Approbation als Zahnärztin
- September 2003  
– Februar 2005 Wissenschaftliche Angestellte am Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Tübingen, Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Propädeutik
- seit März 2005 Arbeit an der Dissertation